

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales



***«ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTORES DE
RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN
FEMENINA CAUCÁSICA NO TRATADA:
ANÁLISIS DE 112.000 DENSITOMETRÍAS»***

Tesis presentada por Silvia Pilar González Rodríguez
para optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía

Directores: Dra. M^a Jesús Cancelo Hidalgo

Dr. Santiago Palacios Gil de Antuñano

En Alcalá de Henares, 2014

*Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá, bajo la dirección de los doctores **Dña. María Jesús Cancelo Hidalgo** y **D. Santiago Palacios Gil de Antuñano**, a quienes deseo expresar mi más profundo agradecimiento.*

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN: JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	8
II. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA	15
II.A. LA OSTEOPOROSIS: EPIDEMIOLOGÍA Y CONSECUENCIAS	16
II.B. FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS	21
B.1. MENOPAUSIA Y OTRAS VARIABLES GINECOLÓGICAS	25
B.2. EDAD	26
B.3. FACTORES RACIALES, GEOGRÁFICOS Y GENÉTICOS	27
B.4. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	27
B.5. ESTILOS DE VIDA	28
II.C DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS: MÉTODOS DE CRIBADO	32
C.1. EVALUACIÓN CLÍNICA	32
C.2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y LA MASA ÓSEA.....	33
C.3. EVALUACIÓN BIOQUÍMICA	51
II.D APLICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS A LA PRÁCTICA CLÍNICA: HERRAMIENTAS DE PREDICCIÓN DE LA MASA ÓSEA	54
D.1. ESCALAS CLÍNICAS DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA	57
D.2. LA HERRAMIENTA FRAX	67
II. E. ESTADO ACTUAL DEL CRIBADO DE LA OSTEOPOROSIS EN LA POSTMENOPAUSIA	78
II.F. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA: CONCLUSIONES	86

III. MATERIAL Y MÉTODOS	88
III. A. PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO	88
III. B. NIVELES DE POBLACIÓN EN EL ESTUDIO	89
III. C. MUESTRA Y MARCO DEL ESTUDIO	92
III. D. VARIABLES, UNIDADES Y TÉCNICAS DE MEDIDA	93
III. E. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS DATOS	100
 IV. RESULTADOS	 105
IV. A. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	106
IV. B. ANÁLISIS DE DATOS	150
B.1. RELACIÓN ENTRE LA DENSIDAD ÓSEA MINERAL EN CUELLO FEMORAL (EXPRESADA COMO T-SCORE) Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL	150
B.2. RELACIÓN ENTRE LAS DIFERENTES VARIABLES DEL ESTUDIO	151
B.3. AJUSTE A MODELOS ESTADÍSTICOS	154
B.4. APLICACIÓN DE LOS ÍNDICES DE CÁLCULO DEL RIESGO DE OSTEOPOROSIS	166
B.5. CURVAS COR (ROC)	188
 V. DISCUSIÓN.....	 195
V. A. DISTRIBUCIÓN DE LA MASA ÓSEA	197
V.B. FACTORES PREDICTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS.....	215
 VI. CONCLUSIONES	 230
 VII. ANEXOS	 233
I. RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE PACIENTES PARA LA PRÁCTICA DE DXA SEGÚN LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN ESPAÑA	234
II. REVISIÓN PERIÓDICA DEL ABSORCIÓMETRO	241
 VIII. BIBLIOGRAFÍA	 249

«- Bonjour, dit le petit prince.

- Bonjour, dit le marchand.

C'était un marchand de pilules perfectionnées qui apaisent la soif. On en avale une par semaine et l'on n'éprouve plus le besoin de boire.

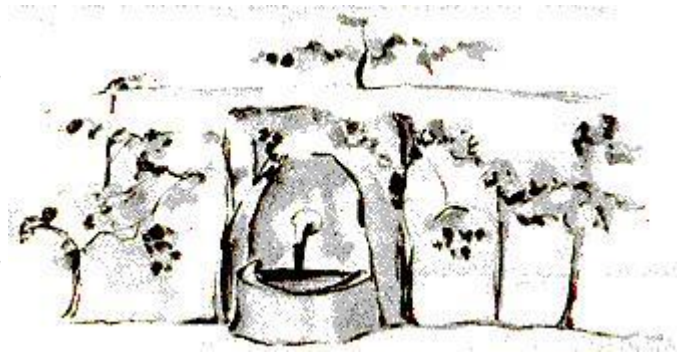
- Pourquoi vends-tu ça ? dit le petit prince.

- C'est une grosse économie de temps, dit le marchand. Les experts ont fait des calculs. On épargne cinquante-trois minutes par semaine.

- Et que fait-on des cinquante-trois minutes ?

- On en fait ce que l'on veut...

"Moi, se dit le petit prince, si j'avais cinquante-trois minutes à dépenser, je marcherais tout doucement vers une fontaine..." »



A. de Saint-Exûpery. Le petit Prince, Chapitre XXIII.

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de los años en que este proyecto fue primero ideado, luego, gestado y finalmente, desarrollado y transcrito, la vida profesional y personal me ha ido cruzando con varias personas que han ejercido, directa o indirecta, consciente o inconscientemente, un papel relevante para que se llevase a buen término la tesis doctoral aquí presente.

Intentando la ardua labor de expresar en pocas líneas mi eterna gratitud hacia todos ellos, comienzo reconociendo su inmenso mérito, dado que no es fácil ejercer influencia alguna sobre alguien patológicamente autosuficiente como yo, que quiso asumir personalmente la realización de todos y cada uno de los aspectos relacionados con este trabajo de investigación, desde los metodológicos o estadísticos hasta el mero volcado de las bases de datos. Todas las personas que reseño a continuación han logrado, sin embargo, modificar en alguna medida mis germánicas percepciones en lo referido a la presente tesis doctoral en particular o a la vida, en general.

Vaya mi primer reconocimiento para el **Dr. Juan Luis Lanchares**, primer mentor, y que fue quien transmitió a una residente de Obstetricia y Ginecología el interés por el área de la Menopausia y la Osteoporosis, llevándola de la mano hacia ella. Soy consciente de que sin su imagen como referente y su confianza, depositada desde el primer momento, jamás hubiera llegado a coordinar una Unidad de Menopausia y Osteoporosis y otra de Investigación Clínica.

A la **Dra. María Helena García**, que, con una mezcla equitativa de profesionalidad y humor, literalmente, me adoptó para sobrellevar un número de guardias claramente excesivo para una residente mucho más interesada en la ciencia y en la clínica que en el paritorio y la cirugía. Siempre le guardaré el cariño que merece.

A **Lola Ojeda**, compañera de trabajo y, sin embargo, amiga, que, cada vez que he sufrido una distocia en el parto de esta tesis, que se ha prolongado mucho más de lo debido, me decía, simplemente, “termínala, ¡que tú puedes!”.

A los *trabajadores de EMSOR, S.A.*, muy especialmente, a *Lourdes Lobato*, que asumieron con eficacia y paciencia indescriptibles mi retahíla inacabable de preguntas perfeccionistas sobre el funcionamiento del absorciómetro, la población de referencia, los certificados de calidad, etc. Creo que deseaban aún más que yo que concluyese, por fin, esta tesis doctoral.

A las *Técnicos Especialistas en Radiodiagnóstico de Gabinete Médico Velázquez*. Ellas también han necesitado hacer un gran acopio de paciencia conmigo cuando, constantemente, interrumpía su trabajo para ir extrayendo las bases de datos por orden alfabético a mis memorias externas. Y cuando las he perseguido para consultar multitud de dudas sobre las anotaciones que figuraban en dichas bases.

Debo agradecer de manera especial y profunda a la *Dra. María Jesús Cancelo Hidalgo* por aceptarme para realizar esta Tesis Doctoral bajo su dirección. Ha supuesto un estímulo constante e incondicional para que yo emprendiera, desarrollara y finalizara esta labor. Agradeceré eternamente su disponibilidad, sus correcciones y todas las gestiones administrativas que ha desarrollado en mi nombre. Nadie ha puesto tanto empeño en que mis pacientes me empiecen a llamar, con fundamento académico, “doctora”. Igualmente, mi reconocimiento y gratitud al *Dr. Santiago Palacios Gil de Antuñano*, que, a pesar de sus muy reducidas horas libres, aceptó de muy buen grado codirigir esta tesis doctoral. Sin sus brillantes aportaciones sobre fondo y forma esta tesis doctoral hubiera resultado, simplemente, imposible de presentar. A ambos directores, gracias por su apoyo y confianza en mi trabajo. Indudablemente, su competencia científica sólo es superada por su calidad personal.

Por último, en el apartado personal, mi gratitud a *mis padres*, docentes ambos, de los que, sin duda, he heredado esta tendencia mía a la redacción y exposición de trabajos. Siempre he sentido su inestimable apoyo y respeto en todas las facetas de mi vida.

También gracias a *Juande*, mi compañero de viaje, que, con absoluta generosidad, ha cedido tiempo que le pertenecía a él para que yo concluyese esta tesis doctoral. Por su presencia continua, incondicional, respetuosa y llena de amor.

I. INTRODUCCIÓN: JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

1. La osteoporosis, condición clínica caracterizada por la alteración cualicuantitativa del tejido óseo, es la patología ósea crónica más prevalente^{1,2} Por ello, y por su carácter asintomático, ha sido denominada “la epidemia silenciosa”³.

Precisamente por esta ausencia de síntomas en la osteoporosis hasta la ocurrencia de su complicación más grave, la fractura por fragilidad, su prevalencia real resulta muy difícil de establecer⁴(*Figura I.1*). Este aspecto determina que el diagnóstico y, por ende, el tratamiento precoz se dificulten y así, la importancia sociosanitaria de esta condición clínica siga incrementándose, dada la morbilidad y los costes económicos que acarrea⁵.



Figura I.1. Representación esquemática de la problemática en relación a la prevalencia real de la osteoporosis, dado el infradiagnóstico e infratratamiento de la misma.

Los únicos datos de alta calidad científica respecto a la prevalencia de la osteoporosis según fue definida por la OMS⁶ con los que se cuenta en España corresponden al clásico estudio de Diaz Curiel,⁷ publicado en 2001. Sin embargo, dado que entre los criterios de exclusión de dicho estudio se recogía la existencia de osteoporosis establecida conocida, y

los 13 años transcurridos desde la realización del mismo en consonancia con la evolución de la pirámide poblacional, es lógico suponer una prevalencia de esta condición clínica bastante más elevada en nuestros días.

Se hace, por tanto, necesario, un estudio transversal de tamaño muestral amplio que arroje datos de prevalencia de las tres categorías óseas enunciadas por la OMS (osteoporosis, osteopenia o baja masa ósea y normalidad) en nuestro medio, segmentando por edades u otras variables y actualizando a nuestros días.

Del mismo modo, y dado que la propia definición de osteoporosis se basa en las desviaciones estándar con respecto de la media en una población concreta, es importante contar con una referencia actualizada y adecuada para nuestro medio. Habitualmente, las tablas de referencia poblacionales empleadas para los estudios densitométricos en España proceden de un estudio multicéntrico realizado durante el año 1992 y publicado en 1996⁸, efectuado sobre tan sólo 2552 pacientes en total, entre varones y mujeres.

Resultaría, por ello, aconsejable, evaluar densitométricamente a una muestra representativa de nuestra población actual y con un tamaño muestral más elevado que el del citado estudio para examinar si, 20 años más tarde, la distribución de los valores de densidad ósea mineral en nuestras pacientes es realmente superponible a la de la población que estamos empleando como referencia.

2. Uno de los principales objetivos de actuación del ginecólogo en relación con la osteoporosis consiste, por tanto, en la identificación precoz de aquellas mujeres que se encuentran en riesgo de padecerla, para así realizar las intervenciones necesarias para la prevención de la misma y de sus consecuencias.

Si bien es cierto que el fin último a lograr ha de ser evitar la fractura, y que esta se produce por diferentes causas, la identificación de mujeres en riesgo de sufrir osteoporosis es la medida preventiva de fracturas osteoporóticas más efectiva que se puede establecer, dado que la osteoporosis continúa siendo el factor de riesgo de mayor significación y con mayor poder predictivo de facturas por fragilidad¹.

Se han identificado desde hace décadas múltiples factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, con asociación más o menos potente a la génesis de la misma (*Tabla I.1*).

Asociación consistente	Asociación menos consistente
Edad	Tabaco
Raza blanca	Alcohol
Bajo peso o pérdida de peso	Cafeína
No utilización actual de tratamiento con estrógenos	Baja ingesta de calcio y vitamina D
Historia previa personal o familiar de fractura	Fármacos (anticonvulsivantes, heparina, litio, etc.)
Antecedentes de caídas	
Baja puntuación en uno o más de las medidas de actividad o función física	

Tabla I.1. Factores asociados a la Densidad ósea mineral (DMO) baja y al riesgo de fractura⁹.

Un factor de riesgo de osteoporosis puede definirse como aquella variable, estado o condición asociado con un mayor riesgo de padecer la enfermedad¹⁰. Su conocimiento puede ser útil para seleccionar a aquellas mujeres a las cuales realizar una determinación de masa ósea en los programas de cribado e incluso para decidir el inicio del tratamiento farmacológico.

Dentro de los factores de riesgo, la edad ha sido invocada desde el punto de vista epidemiológico el factor de riesgo más determinante de osteoporosis, y además es un factor independiente para el riesgo de fractura, sin embargo, en mujeres menores de 75 años, este factor va ligado al hipoestronismo, de forma que la mayoría de los estudios encuentran que la masa ósea depende más del número de años transcurridos desde la menopausia y no tanto de la edad cronológica^{11,12}.

Especialmente la influencia de esta última variable (años transcurridos desde la menopausia) no ha sido bien caracterizada en nuestra población, por lo que se haría necesario, de una parte, ratificar la correlación entre la edad y la masa ósea de nuestras pacientes, así como entre los años de hipoestronismo transcurridos y la densidad ósea mineral.

Del mismo modo, varios estudios demuestran que la talla y especialmente el peso corporal se asocian positivamente con valores mayores de densidad ósea mineral. Las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) bajo ($< 19 \text{ kg/m}^2$) o con pesos inferiores a 57 Kg tienen menor densidad de masa ósea, de modo que descensos ponderales en la postmenopausia acarrearían pérdidas de hueso del 3,9% por cada 10 Kg^{11,13}. No obstante, algunos autores critican que el peso, contrariamente al IMC, es influenciado por la talla, y es la delgadez para cada altura la que realmente constituye factor de riesgo.

De esta forma, sería conveniente delimitar, dentro del trinomio peso/talla/IMC cuál es la variable que presenta una correlación más fuerte con respecto a la densidad ósea mineral, para considerar en la práctica el valor que tome dicha variable en cada paciente susceptible de ser evaluada.

3. Como ya se ha expuesto, la importancia real del conocimiento de los factores de riesgo estriba en que pueden ser útiles para seleccionar las pacientes que son tributarias de realizar pruebas de determinación de masa ósea en los programas de cribado e incluso para decidir el inicio del tratamiento farmacológico.

Para ello, sería muy deseable poder adjudicar a una o un conjunto de estas variables un valor cuantitativo de riesgo, y establecer puntuaciones de corte a partir de las cuales el riesgo se considere suficiente como para justificar una intervención diagnóstica o terapéutica.

En un intento de establecer instrumentos objetivos de evaluación del riesgo de osteoporosis, se han diseñado gran cantidad de escalas de valoración basadas en los factores de riesgo mejor conocidos hasta el momento que pueden ser utilizados. Realmente las escalas sólo vienen a sistematizar la evaluación que el clínico realiza en su práctica diaria para la toma de decisiones. El listado de escalas de predicción de la masa ósea es amplio y no existe unanimidad en cuanto a cuál de ellas resulte más efectiva. Todas ellas lo logran con sensibilidad entre alta y moderada, pero baja especificidad y la mayor parte no han sido validadas en nuestro medio y/o infraestiman el riesgo real en las pacientes en postmenopausia reciente (hasta 65 años).

Dado que la evaluación del riesgo de osteoporosis ha sido llevada a cabo de manera deficitaria en nuestro medio por la falta de instrumentos de medición validados en nuestra población, resultaría interesante, de una parte, aplicar en ella modelos predictivos internacionales y, de otra parte, crear índices nuevos, con datos procedentes de nuestra propia población, una vez caracterizada la influencia de cada variable independiente sobre la DMO.

Por lo tanto, los objetivos del presente estudio son:

1. ***Realizar una descripción de la distribución de la masa ósea, caracterizada según diferentes variables, en nuestra población***, dado que los datos con los que contamos al respecto podrían resultar obsoletos por los años transcurridos desde que se obtuvieron.
2. ***Caracterizar los posibles factores de riesgo asociados a la presencia de osteoporosis densitométrica en nuestra población y su correlación con la densidad ósea mineral***, dado que esta, ha sido establecida, hasta el momento, de manera deficiente en lo que respecta a delimitar qué variables son las que muestran mayor influencia sobre la masa ósea, dentro del binomio edad/años transcurridos desde la menopausia y el trinomio peso/talla/IMC.
3. ***Crear sistemas de predicción del riesgo de osteoporosis en nuestra población que optimicen la realización de densitometrías a las pacientes de mayor riesgo y/o aplicar índices preexistentes de predicción de riesgo de osteoporosis, no validados en nuestra población.***

II. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

II.A. LA OSTEOPOROSIS: EPIDEMIOLOGÍA Y CONSECUENCIAS

La osteoporosis es una condición crónica, caracterizada por la disminución de la masa ósea y por alteraciones microarquitecturales del tejido óseo, de gran interés sociosanitario, dada la morbilidad y los costes económicos que acarrea, tanto por sí misma como por las fracturas a las que predispone¹.

Se trata de la patología ósea metabólica más frecuente en el ser humano², y resulta especialmente frecuente en el género femenino a partir de la menopausia. Este hecho induce a pensar en una influencia del hipoestronismo en la génesis de la patología, si bien esta relación no fue claramente establecida hasta el año 1940³.

El término osteoporosis fue mencionado por primera vez en textos francoalemanes a principios del siglo pasado y significa etimológicamente “hueso poroso”, de modo que inicialmente implicaba un diagnóstico histológico. Si bien comúnmente se hace equivar osteoporosis a “descalcificación”, el hueso osteoporótico representa un tejido mineralizado de manera normal.

La Organización Mundial de la salud designó la osteoporosis hace ya décadas como un problema mayor de salud pública, partiendo de que incluso la definición de la misma ha resultado controvertida⁶.

Existen numerosas clasificaciones de esta patología. Basándose en la etiología de la misma, puede diferenciarse la osteoporosis secundaria a múltiples causas (enfermedades autoinmunes, genéticas, endocrinopatías, hábitos tóxicos, deficiencias nutricionales, ingesta de tóxicos, etc.) y la osteoporosis primaria, dentro de la cual se diferencian, a su vez, la osteoporosis senil (cuya patogenia se centra en la resistencia a la vitamina D) y la osteoporosis postmenopáusica (consecuencia fundamentalmente del hipoestronismo).

Si bien se trata de una patología muy frecuente, su prevalencia real es difícil de establecer, ya que se trata de una enfermedad asintomática (“silente”) hasta la aparición de fracturas, lo que hace difícil el diagnóstico precoz de la misma⁵.

Del mismo modo, es importante tener en cuenta que la frecuencia de dicho diagnóstico varía en función de la región explorada y la técnica empleada¹⁴ y que, igualmente, pequeñas variaciones en los datos de referencia empleados para calcular los valores de

DMO catalogables como patológicos tienen un gran efecto en la categorización de las pacientes y así, en el cálculo de la prevalencia de la osteoporosis^{15,16}.

Los datos a nivel mundial recogidos por la Organización Mundial de la Salud⁶, indican que la prevalencia se estima en un 30% de las mujeres caucásicas postmenopáusicas y asciende hasta un 50% en mujeres de más de 70 años, de tal forma que se trata de un problema de salud pública global que afecta actualmente a más de 200 millones de personas en el mundo, la mayoría de las cuales son de sexo femenino. Esto supone una implicación para el ginecólogo en la detección precoz y consecuente tratamiento de esta patología.

Sin embargo, cuando dichos datos se desglosan por regiones, se encuentra que mientras los diferentes estudios son bastante concordantes en lo que se refiere la edad en la que se alcanza el pico de masa ósea tanto a nivel de la columna lumbar (hacia los 30-35 años), como a nivel femoral (aproximadamente una década antes), los valores de masa ósea no son uniformes en los diferentes continentes, lo que nos indica que existen factores de riesgo de osteoporosis de distribución variable⁷.

A nivel Europeo, en el Reino Unido se estima que 3 millones de personas tienen osteoporosis, lo que significa que 1 de cada 3 mujeres tendrá osteoporosis después de los 50 años, con prevalencias algo superiores halladas en los estudios finlandeses¹⁷.

Los datos españoles de referencia se refieren al estudio de Díaz-Curiel⁷, donde un 12,73 % de la población femenina global presentaría osteoporosis al menos en una de las áreas de interés evaluadas densitométricamente, considerando los criterios de la OMS (*Tabla II.1.*).

Edad	Masa ósea columna lumbar		Masa ósea femoral	
	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)
20-44	13,1	0,3	12,6	0,2
45-49	31,9	4,3	26,7	0,0
50-59	42,0	9,1	39,0	1,3
60-69	50,0	24,3	51,4	5,7
70-80	39,4	40,0	57,6	24,2

Tabla II.1. Distribución de la masa ósea en función de la edad en España según los criterios OMS.

Sin embargo, y dado que entre los criterios de exclusión de dicho estudio se recogía la existencia de osteoporosis establecida conocida, y los 12 años transcurridos desde la realización de dicho estudio en consonancia con la evolución de la pirámide poblacional, puede suponerse una prevalencia actual algo superior a la hallada.

Así, en el mismo estudio⁷ cuando se realiza el desglose etario, la franja de mujeres entre 50-60 años presenta osteoporosis en el 17,2%, asciende hasta el 35,2% en la siguiente década y llega al 52,5 % en las mujeres mayores de 70 años.

En resumen: se estima que, en términos absolutos, la cifra de mujeres con osteoporosis en nuestro país supera los 2.000.000 (a sumar a los 800.000 varones que la padecen), cifra que, además experimentará una tendencia al alza dado el progresivo envejecimiento poblacional⁶.

El interés real de esta alta prevalencia es el paralelismo de esta cifra con la de fracturas, estimándose que el 40% de las mujeres blancas de 50 años sufrirá al menos una fractura osteoporótica mayor (cadera, vertebral o distal de antebrazo) antes del final de su vida¹⁸. El riesgo de fracturas varía con el grado de afectación ósea, y así, la presencia de osteopenia prácticamente duplica este riesgo respecto al de sujetos normales, la osteoporosis (sin

fracturas previas) aumenta el riesgo 4 a 5 veces, y la osteoporosis con fracturas preexistentes lo incrementa hasta 20 veces¹⁹.

Especialmente relevante resultan las fractura de cuello femoral, dado que es esta y no otras típicamente osteoporóticas (como la de Colles o la vertebral) la que mayor repercusión económica sociosanitaria presentan, si bien la fractura más prevalente es la vertebral. Más del 70% de las fracturas de cadera son directamente vinculables a la osteoporosis. En ellas, se registra hasta un 6% de mortalidad en el postoperatorio inmediato, debida fundamentalmente a complicaciones cardiovasculares o respiratorias derivadas de la intervención y hacia el 20% de los pacientes mueren en los seis primeros meses por las citadas causas o por enfermedades previas de las pacientes^{20,21}

La tasa de mortalidad durante el primer año comparada con la población de la misma edad que no sufre fractura es superior entre un 12% y un 20%. Asimismo, las tasas de mortalidad por fracturas osteoporóticas en mujeres son mayores que las tasas de mortalidad por cáncer de mama y ovario juntas²².

En cuanto a la morbilidad y la repercusión social que este tipo de fractura produce, hasta el 45% de las pacientes presenta un importante grado de dependencia y una limitación funcional postfractura; requiriendo un 17% el traslado a un centro de enfermos crónicos y con algún tipo de repercusión familiar en un 43%, de modo que en tan sólo el 25% de los casos se logrará una restitución al estado previo^{23,24}.

Por ello, el coste originado por la osteoporosis ha de incluir además del derivado del diagnóstico y tratamiento de esta, el de las fracturas osteoporóticas, que va mucho más allá del propio tratamiento (ingreso, intervención, prótesis), y posterior rehabilitación del paciente, ya que está demostrado que los pacientes que han sufrido algún tipo de fractura osteoporótica tienen un riesgo muy superior de morir prematuramente. (*Figura II.1.*)

De este modo, se calcula un coste medio por fractura de cadera de 4.800 a 6000 euros^{23,24} y así se estima que el coste global de la osteoporosis en España podría ascender actualmente a más de 126 millones de euros por costes directos y hasta 420 por costes indirectos²³, cifra en crecimiento dado que se estima que el año 2050 el número actual de fracturas de cadera se habrá multiplicado por 3 ó 4. En Europa se calculó que para el año 2000 ocurrieron 3.79 millones de fracturas osteoporóticas, que ocasionaron un gasto de 31.7 billones de Euros, proyectándose que esta cifra se eleve a 76.5 billones de Euros para el año 2050, debido a los cambios demográficos²⁴.

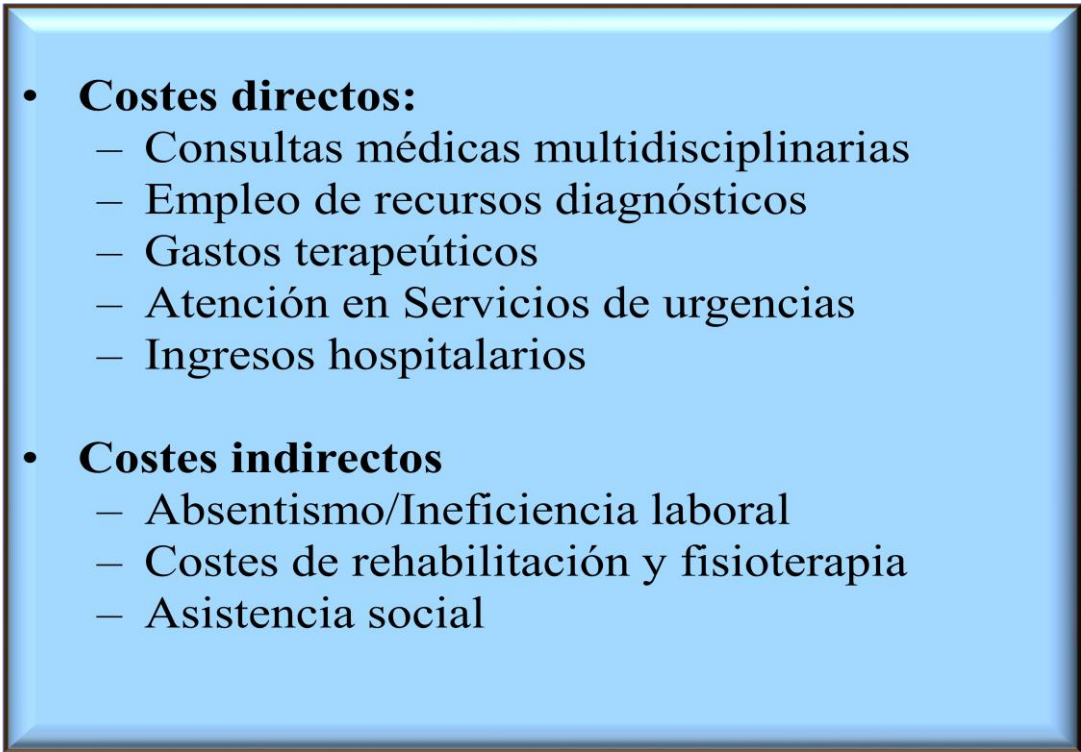
- 
- **Costes directos:**
 - Consultas médicas multidisciplinarias
 - Empleo de recursos diagnósticos
 - Gastos terapéuticos
 - Atención en Servicios de urgencias
 - Ingresos hospitalarios
 - **Costes indirectos**
 - Absentismo/Ineficiencia laboral
 - Costes de rehabilitación y fisioterapia
 - Asistencia social

Figura II.1. Costes directos e indirectos ocasionados por la osteoporosis y las fracturas derivadas de ella

A la vista de todos estos datos, es obvio que la osteoporosis supone un importante problema de salud pública aún no resuelto y de considerables dimensiones. La frecuencia de la misma y de las fracturas que acarrea disminuyen la supervivencia, reducen la calidad de vida, y agravan las enfermedades concurrentes. Se estima, además, que esta situación empeorará en los próximos años²⁰. Por ello es fundamental el diseño de estrategias terapéuticas y preventivas para limitar sus consecuencias.

En esta patología los programas de cribado aplicados de modo racional podrían permitir intervenciones precoces, mucho tiempo antes de la fractura, con probablemente más que buenos resultados que reducirían considerablemente estos costes sociosanitarios.

II.B. FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

Uno de los principales objetivos de actuación del ginecólogo en relación con la osteoporosis consiste en la identificación precoz de aquellas mujeres que se encuentran en riesgo de padecer esta enfermedad, para así realizar las intervenciones necesarias para la prevención de la misma y de sus consecuencias.

Si bien es cierto que el fin último a lograr ha de ser evitar la fractura, y que esta se produce por diferentes causas, entre las cuales la pérdida de masa ósea desarrolla un papel importante, pero no suficiente para su génesis, la identificación de mujeres en riesgo de sufrir osteoporosis antes incluso de padecerla es la medida preventiva de fracturas osteoporóticas más efectiva que se puede establecer, dado que la osteoporosis continúa siendo el factor de riesgo de mayor significación y con mayor poder predictivo de fracturas por fragilidad.

Son múltiples los factores de que se consideran implicados en la patogénesis de las fracturas. Estos pueden actuar de forma aguda o crónica, modificando la adquisición de masa ósea, o el inicio, duración o cantidad de pérdida ósea, o bien actuando sobre ambos procesos. También es necesario tener en cuenta que la resistencia ósea a la fractura viene determinada no sólo por la densidad ósea, sino también por la calidad del tejido óseo (que contempla aspectos como el grado de mineralización, microarquitectura, entre otros). Por ello deberían considerarse no sólo los factores de riesgo que pueden afectar al tejido óseo no sólo cuantitativa, sino también cualitativamente²⁵.

Como se ha expuesto con anterioridad, la osteoporosis puede ser clasificada en primaria y secundaria. Mientras que esta última responde a una etiología más o menos determinada y en donde predomina una única causa fundamental, generalmente una patología o la ingesta de una droga concreta, la osteoporosis primaria es, por definición, una enfermedad multifactorial en la que se reconocen factores de riesgo que se asocian con mayor o menor potencia y grado de evidencia, a la génesis de la enfermedad. Esta asociación se comentará en detalle en apartados posteriores. De esta forma, incluso las causas de osteoporosis secundaria cuando se den en cierto grado en la senectud o en la postmenopausia pueden ser factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis primaria (*Tabla II.2.*).

<p><u>Enfermedades endocrinas</u></p> <p>A. Hipogonadismos</p> <p>Insensibilidad a andrógenos</p> <p>Trastornos de la conducta alimentaria</p> <p>Amenorrea de las atletas</p> <p>Hiperprolactinemia</p> <p>Panhipopituitarismo</p> <p>Menopausia precoz</p> <p>Síndrome de Turner</p> <p>Síndrome de Klinefelter</p> <p>B. Otras endocrinopatías</p> <p>Acromegalia</p> <p>Insuficiencia suprarrenal</p> <p>Síndrome de Cushing</p> <p>Diabetes mellitus tipo I y tipo II</p> <p>Hiperparatiroidismo secundario y primario</p> <p>Secreción tumoral de péptido relacionado con la PTH Osteoporosis asociada a la gestación</p> <p>Hipertiroidismo</p> <p>Adiposidad central</p>	<p><u>Enfermedades del tejido conectivo/genéticas</u></p> <p>Osteogénesis imperfecta</p> <p>Síndrome de Ehlers-Danlos</p> <p>Síndrome de Marfan</p> <p>Síndrome de Menkes</p> <p>Síndrome de Riley-Day</p> <p>Enfermedades por depósito: Porfirias, Hemocromatosis, amiloidosis, glucogenopatías, enfermedad de Gaucher</p> <p>Hipofosfatasia</p> <p>Homocistinuria</p> <p>Hipercalciuria idiopática</p> <p>Fibrosis quística</p> <p>Historia parental de fractura de cadera</p> <p><u>Hábitos tóxicos</u></p> <p>Tabaquismo (activo o pasivo)</p> <p>Alcoholismo</p> <p>Exceso de cafeína</p>
<p><u>Enfermedades hematopoyéticas y de la médula ósea</u></p> <p>Mieloma múltiple</p> <p>Gammapatías monoclonales</p> <p>Mastocitosis sistémica</p> <p>Leucemias y linfomas</p> <p>Anemia de células falciformes, perniciosa o talasemia</p> <p>Hemofilia</p> <p>Enfermedad metastásica ósea</p>	<p><u>Fármacos</u></p> <p>Fármacos hormonales: Glucocorticoides y ACTH, Análogos y antagonistas de GnRH, antiandrógenos, tamoxifeno (premenopáusicas), Inhibidores aromatasa; depo-medroxiprogesterona, tiroxina (en exceso)</p> <p>Anticoagulantes: Heparina y cumarínicos</p> <p>Psicofármacos: Anticonvulsivantes, Litio, ISRS</p> <p>Inmunomoduladores y citotóxicos: Metotrexate, ciclosporina A, tacrólimus</p> <p>Antituberculosos</p> <p>Colestiramina</p> <p>Antiácidos de aluminio/ fosfato, Inhibidores bomba protones</p> <p>Quimioterápicos</p> <p>Barbitúricos</p>

<u>Enfermedades gastrointestinales y nutricionales</u> Enfermedad celiaca Gastrectomía Bypass gástrico Enfermedad inflamatoria intestinal Cirrosis biliar primaria Hepatopatía grave Insuficiencia pancreática exocrina Otras causas de síndrome de malabsorción- malabsorción Nutrición parenteral Malnutrición Déficit nutricionales selectivos de Calcio, magnesio, vitamina D o Vitamina K Hipervitaminosis A Elevada ingesta de sal	<u>Enfermedades crónicas y autoinmunes</u> Insuficiencia renal crónica Acidosis tubular renal Acidosis metabólica crónica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Enfermedades renales Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedades reumáticas: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, lupus eritematosos sistémico Esclerosis múltiple Enfermedad de Parkinson Mielopatías Granulomatosis Sarcoidosis Hipercalciuria idiopática VIH/SIDA Depresión Distrofias musculares
<u>Otras causas</u> Inmovilización prolongada o actividad física deficiente/inadecuada Distrofia simpático-refleja Trasplante de médula ósea, hígado, riñón, corazón o pulmón Delgadez/Pérdida de peso excesiva Accidente cerebro vascular Tendencia a caídas (aumenta riesgo de fractura independientemente de DMO)	

Tabla II.2. Causas de osteoporosis secundaria.

De forma general, puede decirse, para el caso de la osteoporosis postmenopáusica, que la probabilidad de desarrollarla viene determinada de forma importante por la cantidad máxima de hueso acumulada durante el crecimiento (el denominado “pico de masa ósea”) y la velocidad y duración de la pérdida ósea asociada a la edad y la postmenopausia²⁵. Se estima que la menopausia, y la consiguiente disminución de los niveles de hormonas gonadales, son responsables de entre una tercera parte y la mitad de la pérdida ósea que experimentan las mujeres. Aunque existen otros factores de riesgo –como son el hábito tabáquico, la baja ingesta de calcio en la dieta, el consumo excesivo de alcohol y la vida

sedentaria- que también contribuyen, se cree que la causa principal de la osteoporosis postmenopáusica es la deficiencia de estrógenos²⁵.

En resumen: Un factor de riesgo de osteoporosis puede definirse como aquella variable, estado o condición asociado con un mayor riesgo de padecer la enfermedad, y consecuentemente, con una de sus consecuencias determinantes: la fractura¹⁹. Su conocimiento puede ser útil para seleccionar a aquellas mujeres a las cuales realizar una determinación de masa ósea en los programas de cribado e incluso para decidir el inicio del tratamiento farmacológico.

B.1. Menopausia y otras variables ginecológicas

La menopausia, sea natural o iatrogénica, supone el cese de la actividad ovárica exo- y endocrina, y con ello, la caída en los niveles séricos de hormonas sexuales. Es el factor determinante más importante en la denominada osteoporosis postmenopáusica o tipo I.

La privación estrogénica se concreta en una falta de freno a la acción de los osteoclastos conllevando una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso, fundamentalmente trabecular, tanto por efecto directo como por efecto indirecto (el hipoestronismo acarrea una tendencia a la hipoabsorción intestinal de calcio e hiperexcreción renal del ion)^{11,26,27}.

El déficit progestagénico parece desempeñar un papel muy secundario. También se ha señalado la influencia del cese en la producción de andrógenos ováricos en la génesis de la osteoporosis postmenopáusica, (que además en ocasiones es concomitante con la disminución de la función suprarrenal). El efecto directo de este hipoandrogenismo es una disminución añadida de la osteogénesis y, de modo indirecto, conlleva una disminución de los niveles de estrona, que se genera por la conversión periférica de la testosterona, y que es el estrógeno preponderante en la postmenopausia. Todo ello contribuye a un desplazamiento de la relación entre la formación y la resorción ósea aún más desviado hacia esta última, aunque los andrógenos parecen tener un papel más importante en la adquisición de un adecuado pico de masa ósea y para garantizar la resistencia del hueso²⁸.

Todas las evidencias señalan que, el riesgo es mayor cuanto más precoz es la edad de la menopausia, y mucho más intenso en aquellos casos en que la privación hormonal es brusca. De hecho, en tales casos la deficiencia estrogénica podría conllevar, además, un

disminución del pico de masa ósea. Sin embargo, cuando la menopausia se produce de modo fisiológico, el efecto sobre el hueso es aditivo al ocasionado por la edad, aunque la mayoría de los estudios encuentran que la masa ósea depende más del número de años transcurridos desde la menopausia y no tanto de la edad cronológica ^{11,27}.

En la misma línea del argumento anterior cuando la menarquia es temprana, debido a la elevación más prematura de los niveles séricos de estradiol existe una masa ósea también superior. En cambio, las mujeres que sufren oligoamenorreas o periodos de amenorrea hipoestrógenica presentan, en general, menores valores de densidad ósea mineral. No obstante, existen controversias respecto a la influencia sobre la masa ósea de los períodos de amenorrea fisiológica derivados del embarazo y lactancia. Así mismo, la mayor parte de estudios disponibles sobre toma de anticoncepción hormonal subrayan el efecto beneficioso del empleo prolongado sobre la masa ósea, especialmente en los preparados de mayor dosis estrogénica, lográndose incrementos del 1% anual cuando se emplean en la perimenopausia ^{11,28}.

B.2. Edad

La edad es desde el punto de vista epidemiológico el factor de riesgo más determinante de osteoporosis, y además es un factor independiente para el riesgo de fractura. En el varón la edad es un factor de riesgo más específico para la osteoporosis, de tal manera que en edades por encima de los 75 años tiende a igualarse la proporción mujer/hombre con osteoporosis que pasa a ser de 2:1, mientras que en edades más jóvenes es de 8:1 ^{10,13}.

En la mujer, como ya se ha señalado, este factor va ligado al hipoestronismo, pero a determinadas edades (75 años o superiores) e independientemente de la edad a la que se presentase la menopausia, se encuentran masas óseas similares en la mujeres estudiadas por lo que solo el etario permanece como factor de riesgo. Claro que en tales edades hasta el 83% de la población presenta déficit de masa ósea ²⁵.

El porqué de esta relación entre la masa ósea y la edad debe atribuirse prioritariamente al descenso de la actividad osteoblástica ósea, a lo que habría que sumar las alteraciones de la

homeostasis fosfocálcica, los defectos nutricionales, como la carencia de vitamina D y calcio, así como la baja exposición solar y el sedentarismo o inmovilidad.

B.3. Factores raciales, geográficos y genéticos

Como ya se comentó en el apartado de Epidemiología, existen variaciones importantes a nivel mundial en la prevalencia de osteoporosis, siendo esta más frecuente en las razas asiática y blanca y en los países desarrollados. Del mismo modo, existe agregación familiar en la patología, de forma que es de importancia en la anamnesis de una mujer postmenopáusica conocer datos de la masa ósea y fracturas maternas.

Aparte de factores socio-económicos y culturales implicados en estas diferencias, la influencia de la carga genética en la aparición de la osteoporosis parece evidente. Se considera que hasta el 70-80% de la masa ósea viene determinada genéticamente, de modo poligénico, afirmación que viene sostenida por diferentes estudios²⁹.

Así, las tasas de concordancia en masa ósea son mayores cuando se consideran gemelos univitelinos que vivitelinos, y se han demostrado correlaciones entre diferentes genes (de la cadena alfa1 del colágeno, de la proteína 5 relacionada con el receptor de LDL, del receptor de la vitamina D, entre otros) y la cantidad de masa ósea en función del genotipo concreto. Sin embargo, parece que este condicionamiento es especialmente significativo en lo referente al pico de masa ósea alcanzado en las primeras décadas de la vida, mientras que los factores adquiridos gozarían de mayor importancia a medida que avanza la edad^{11,13}.

B.4. Medidas antropométricas

Varios estudios demuestran que la talla y especialmente el peso corporal se asocian positivamente con valores mayores de densidad ósea mineral. Las mujeres con un índice de masa corporal bajo ($< 19 \text{ kg/m}^2$) o con pesos inferiores a 57 Kg tienen menor densidad de masa ósea, de modo que descensos ponderales en la postmenopausia acarrearían pérdidas de hueso del 3,9% por cada 10 Kg^{11,13}.

Esta asociación parece relacionarse por una parte con un menor efecto osteoblástico y por otra parte con un menor freno de la actividad osteoclástica debidos al aumento de las fuerzas mecánicas sobre el hueso. Por otro lado, varios estudios encuentran cómo las

mujeres con una menor masa grasa corporal presentan una menor densidad ósea mineral a igualdad de peso corporal total. Esta interrelación parece debida al efecto endocrino del tejido graso sobre el hueso, dada la conversión de andrógenos a estrona en él durante la postmenopausia.

Sin embargo, estudios recientes encuentran que en las pacientes con osteoporosis los índices de diámetros cintura/cadera son significativamente mayores que en los controles, lo cual añadiría la osteoporosis a la lista de enfermedades asociadas con la distribución troncular de la grasa³⁰, de forma que lo que podría resultar protector es un cierto sobrepeso de patrón ginecoide, y no androide, y, de la misma forma, estudios recientes destacan la mayor tasa de fractura en pacientes obesas respecto de aquellas en normopeso en determinadas localizaciones, como el tobillo^{31, 32}.

B.5. Estilos de vida

Aspectos como la dieta, la actividad física y los hábitos tóxicos son determinantes en la consecución del pico de masa ósea, así como en las pérdidas óseas posteriores.

B.5.a. Ingesta de calcio / Vitamina D

Un adecuado aporte de calcio dietario es necesario para un metabolismo óseo normal. La vitamina D es, junto la PTH, uno de los factores más importantes en la homeostasis fosfocálcica, condicionando la absorción adecuada de calcio. Ambos determinan el pico máximo de masa ósea durante la etapa del desarrollo del esqueleto y la correcta mineralización del hueso, de modo que aquellas mujeres en las que la ingesta cálcica es superior presentan valores de densidad ósea mineral más altos que aquellas que no la realizan. Sin embargo, el aporte dietético global ha de ser asimismo adecuado, especialmente, la ingesta proteica y de fósforo. Del mismo modo, la baja ingesta de calcio se ha correlacionado con una pérdida más rápida y cuantiosa de masa ósea en la postmenopausia, si bien hay estudios que no demuestran tan claramente esta asociación^{11,13}. En la postmenopausia la ingesta recomendada de calcio oscila entre 1000 y 1500 mg/día en función de si se emplea o no terapia hormonal sustitutiva, si bien cada vez se insiste más en la ingesta a favor de la suplementación farmacológica mientras que las necesidades de vitamina D se situaban entre 400-800 U.I./día³³ y van progresivamente en aumento³⁴ (*Tabla II.3.*).

Sociedad Científica	año	Calcio elemental	Vitamina D
Menoguía (Asociación Española para el estudio de la Menopausia)	2012	1200 mg en postmenopausia	800 UI en postmenopausia
International Osteoporosis Foundation	2012	1000 mg en > 50 años	800 UI en > 50 años
National Institutes of Health	2011	1000 mg de 31 a 50 años 1200 mg en \geq 50 años	600 UI hasta 70 años 800 UI en > 70
Osteoporosis Canada	2010	1000 mg de 19 a 50 años 1200 mg en > 50 años	400-1000 UI en \leq 50 sin osteoporosis 800-2000 UI en >50
North American Menopause Society	2010	1200 mg	800 – 1000 UI en > 50 años
American Association of Clinical Endocrinologists	2010	1200 mg	1000 – 2000 UI
National Osteoporosis Foundation	2010	1200 mg en \geq 50 años	800 – 1000 UI en \geq 50 años
Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral	2008	1000-1500 mg	700-800 UI
Sociedad Española de Reumatología	2006	1000 mg en premenopáusicas 1200-1500 mg en postmenopáusicas	800 UI si tratamiento anticatabólico
National Academy of Sciences	2005	1000 mg de 31 a 50 años 1200 mg en >50 años	400 UI de 51 a 70 años 600 UI en > 70 años

Tabla II.3. Ingesta diaria recomendada de calcio elemental y suplementos de vitamina D en mujeres peri y postmenopáusicas según las guías de práctica clínica internacionales más recientes³⁴.

B.5.b. Tabaco

El hábito tabáquico se relaciona inversamente con la densidad ósea mineral y las principales fracturas por fragilidad. Se ha reseñado que ésta es 4,3% menor en fumadores actuales y 1,7% menor en exfumadores que en no fumadores¹³. El mecanismo de acción por el que esta reducción de masa ósea se produce no está del todo aclarado. El tabaco parece disminuir la actividad osteoblástica del hueso de manera directa, así como disminuir la absorción intestinal de calcio. Además, es causa de adelanto en la edad de la menopausia, reducción ponderal e hipoestronismo (por disminución de la producción e incremento del aclaramiento estrogénico), determinando también de manera indirecta la reducción de masa ósea^{10,13,31}.

B.5.c Alcohol

El consumo crónico de alcohol deprime la actividad osteoblástica y se asocia con alteraciones del metabolismo mineral óseo del calcio, fósforo y magnesio, altera el metabolismo de la vitamina D y provoca alteraciones endocrinas y nutricionales que pueden condicionar una disminución de la masa ósea. Sin embargo, consumos moderados de bebidas alcohólicas, en especial, las de baja graduación, pueden actuar como factor protector, probablemente debido al incremento en la conversión periférica de androstendiona a estrona^{11,31}.

B.5.d. Cafeína

La ingesta de bebidas cafeínicas se muestra como determinante de una masa ósea inferior sólo cuando se trata de dosis muy elevadas, por incrementos significativos de la calciuria^{26,31}.

B.5.e. Ejercicio físico

La actividad física interviene tanto en el alcance del pico de masa ósea en la juventud como en el mantenimiento de la misma. Diversos estudios relacionan el estilo de vida sedentario con la incidencia de osteoporosis, si bien el papel terapéutico del ejercicio sobre la densidad ósea mineral es evaluado por estudios de resultado menos consistentes: se producen acumulaciones discretas, sitio-específicas y esto es así cuando se practican

ejercicios de resistencia de alta carga y con dependencia etaria¹¹. En cualquier caso, el ejercicio tiene un papel fundamental para el crecimiento y remodelación del hueso a lo que también contribuye la presión y tensión muscular, y favorece además la probabilidad de caída y sus consecuencias^{27,31}.

B.5.f. Otros factores

Se han propuesto otra serie de factores de riesgo de osteoporosis, como la carencia de homocisteína, folatos, o vitaminas B6 y 12, que desempeñan un papel aún poco esclarecido en el metabolismo óseo³⁵, o los trastornos depresivos mayores mantenidos largo tiempo, dado el hipercortisolismo que acarrear³⁶, así como parece existir menor densidad ósea mineral en las pacientes con fibromialgia³⁷, si bien la asociación es aún poco consistente.

Otros factores de riesgo de osteoporosis primaria son aquellos que además pueden ser, de por sí, causa de osteoporosis secundaria, y que ya han sido citados.

En cualquier caso, cabe señalar que los diferentes factores de riesgo presentan un peso específico muy diferente en la génesis de la osteoporosis y sus fracturas. Se han realizado modelos de predicción del riesgo bien utilizando factores de riesgo clínicos solos o asociando valores de densidad mineral ósea que intentan establecer qué pacientes serían bien subsidiarias de evaluar densitométricamente, bien tributarias de tratamiento. De dichos índices se hablará en apartados posteriores.

II.C.DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS: MÉTODOS DE CRIBADO

Si, como se ha citado, se define la osteoporosis como *un trastorno del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea, que predispone a un mayor riesgo de fracturas*, y dado que la resistencia del hueso refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad del hueso, es lógico suponer que el diagnóstico de osteoporosis debería contemplar dichos aspectos.

Sin embargo, en la práctica diaria son fundamentalmente los aspectos cuantitativos los que se evalúan, y, de hecho, la propia definición de osteoporosis se basa en criterios densitométricos, de modo que no puede afirmarse sin haber realizado una evaluación de la masa ósea que una paciente padece la enfermedad.

En general, el diagnóstico de osteoporosis se basa en el establecimiento de una sospecha clínica del padecimiento de la patología o de alto riesgo de padecerla que justifique el empleo de métodos diagnósticos complementarios, tanto estructurales como bioquímicos²⁶. Dentro de estas pruebas complementarias disponibles, serán aplicables para el cribado aquellas que cumplan unos requisitos básicos que las hagan óptimas:

- Deben ser pruebas de alta sensibilidad y especificidad.
- Deben ser sencillas, cómodas, seguras y aceptadas por la población sometida a cribado
- Han de ser fácilmente reproducibles e interpretables por distintos profesionales.

En este apartado se describen las técnicas disponibles y sus características, mientras que en el siguiente se discute su utilidad para el cribado en la postmenopausia.

C.1. Evaluación clínica

C.1.a. Anamnesis

Permite detectar la existencia de factores de riesgo de osteoporosis. Dado que estos factores de riesgo tienen baja sensibilidad y baja especificidad, no son por sí solos un criterio diagnóstico de osteoporosis, pero la presencia de varios de ellos (en función de los diferentes índices de puntuación) hace que sea inexcusable realizar pruebas diagnósticas complementarias. En la anamnesis, se ha de indagar de forma prioritaria aquellos factores con mayor peso relativo de riesgo de osteoporosis, que difieren para las diferentes

sociedades científicas. Se ha de interrogar siempre sobre la historia de fracturas por fragilidad tanto personal como familiar, así como sobre la ingesta cálcica diaria²⁶.

La historia clínica, además, aporta información crucial para el diagnóstico de osteoporosis secundaria, y para realizar un diagnóstico diferencial adecuado con otras patologías³⁸.

C.1.b. Exploración física

Si bien es frecuente que esta resulte normal, la exploración general centrada en el aparato locomotor y la columna vertebral permitirá detectar la presencia de manifestaciones clínicas producidas por las fracturas osteoporóticas y sus consecuencias. Así mismo, el examen clínico detallado encontrará signos de osteoporosis secundarias, en su caso, y signos de enfermedades del aparato locomotor que justifiquen el dolor crónico. La exploración permitirá, además, establecer las características antropométricas de la paciente²⁶.

En cualquier caso, la presencia de una fractura en lugares característicos y en pacientes con factores de riesgo de osteoporosis no es, de por sí, diagnóstico seguro de osteoporosis. Se requiere además, que la fractura se haya producido por traumatismo mínimo y descartar otras posibles etiologías³⁸.

C.2. Evaluación de la calidad y la masa ósea

Los datos clínicos, por tanto, sólo permiten el diagnóstico de osteoporosis establecidas (es decir, con fractura), pero el objetivo del cribado es precisamente evitar que la primera de aquellas se produzca, y en esta fase la enfermedad es asintomática. De este modo, en las pacientes clínicamente de alto riesgo para el padecimiento de la enfermedad osteoporótica habrán de realizarse pruebas complementarias que evalúen la masa ósea para poder establecer, como se ha citado, el diagnóstico definitivo de osteoporosis (*Figura II.2.*)

Es lógico suponer que la valoración más exacta cuali y cuantitativa del tejido óseo se obtenga cuando este es biopsiado, generalmente, tomando muestras de cresta iliaca (histomorfometría). Sin embargo, se trata de una prueba invasiva y lenta que no presenta aplicabilidad en la práctica clínica diaria³⁹.

De ese modo, la evaluación de la masa ósea en un programa de cribado será siempre indirecta.

Métodos de evaluación del tejido óseo

- De masa y calidad ósea: Histología/Histomorfometría (método directo)
Micro tomografía (m QCT)
Micro resonancia magnética (mRMN)
- De masa ósea (indirectos)
 - Cualitativos Radiología simple
 - Semicuantitativos Índices radiológicos (Shing, Meunier...)
Índices radiográficos (Nordin-Barnet, Morgan...)
 - Cuantitativos Técnicas densitométricas:
 - Densitometría fotónica dual (DPA)
 - Tomografía axial cuantitativa (QCT)
 - Densitometría radiológica de doble energía (DXA)
 - Resonancia magnética nuclear cuantitativa (QMR)
 - Densitometría radiológica monoenergética (SXA)
 - Tomografía periférica cuantitativa (pQTC)
 - Densitometría fotónica simple (SPA)
 - Densitometría radiológica de doble energía (DXA) periférica
 - Radiogrametría digital cuantitativa (DXR)
 - Ultrasonidos cuantitativos (QUS)

Figura II.2. Métodos de evaluación cuali y cuantitativa del tejido óseo.

C.2.a. Valoración indirecta cualitativa/semicuantitativa de la masa ósea:

Técnicas radiológicas

El estudio radiológico de la columna vertebral dorsolumbar en bipedestación (anteroposterior y lateral), trata de valorar el estado del raquis. En ocasiones existe hipertransparencia ósea, que puede corresponderse con la presencia de osteoporosis en dichas localizaciones.

Se trata, sin embargo, de un método muy poco sensible y muy poco específico para diagnosticar osteoporosis, ya que necesario que exista al menos un 30 a 35% de pérdida de la masa ósea para que pueda ser apreciable con la exploración radiológica⁴⁰. Y a la inversa, no siempre que la imagen radiográfica aparenta baja densidad ósea mineral esta sospecha se confirma en la densitometría puesto que, es muy frecuente, que existan diferentes artefactos que condicionen la apariencia de la imagen²⁶. Sin embargo, la radiología simple permite detectar la presencia de fracturas (aplastamientos, acunamientos

o biconcavidades vertebrales) y establecer su gravedad (según los diferentes índices disponibles) que con frecuencia son asintomáticas, y suponen un importante marcador de riesgo de nuevas fracturas⁴¹. Se trata, así mismo, de una técnica asequible y bien tolerada, por lo que puede resultar de interés en el establecimiento de la sospecha de osteoporosis en pacientes a las que se les realiza radiografía por otra causa, y en el diagnóstico y seguimiento de las fracturas vertebrales ocasionadas por la misma, así como para evidenciar otras causas de dolor de espalda (artrosis, escoliosis, espondilitis, etc.). Sin embargo, su baja sensibilidad y especificidad no la hace apta para el cribado (Figuras II.3.a. y b.).

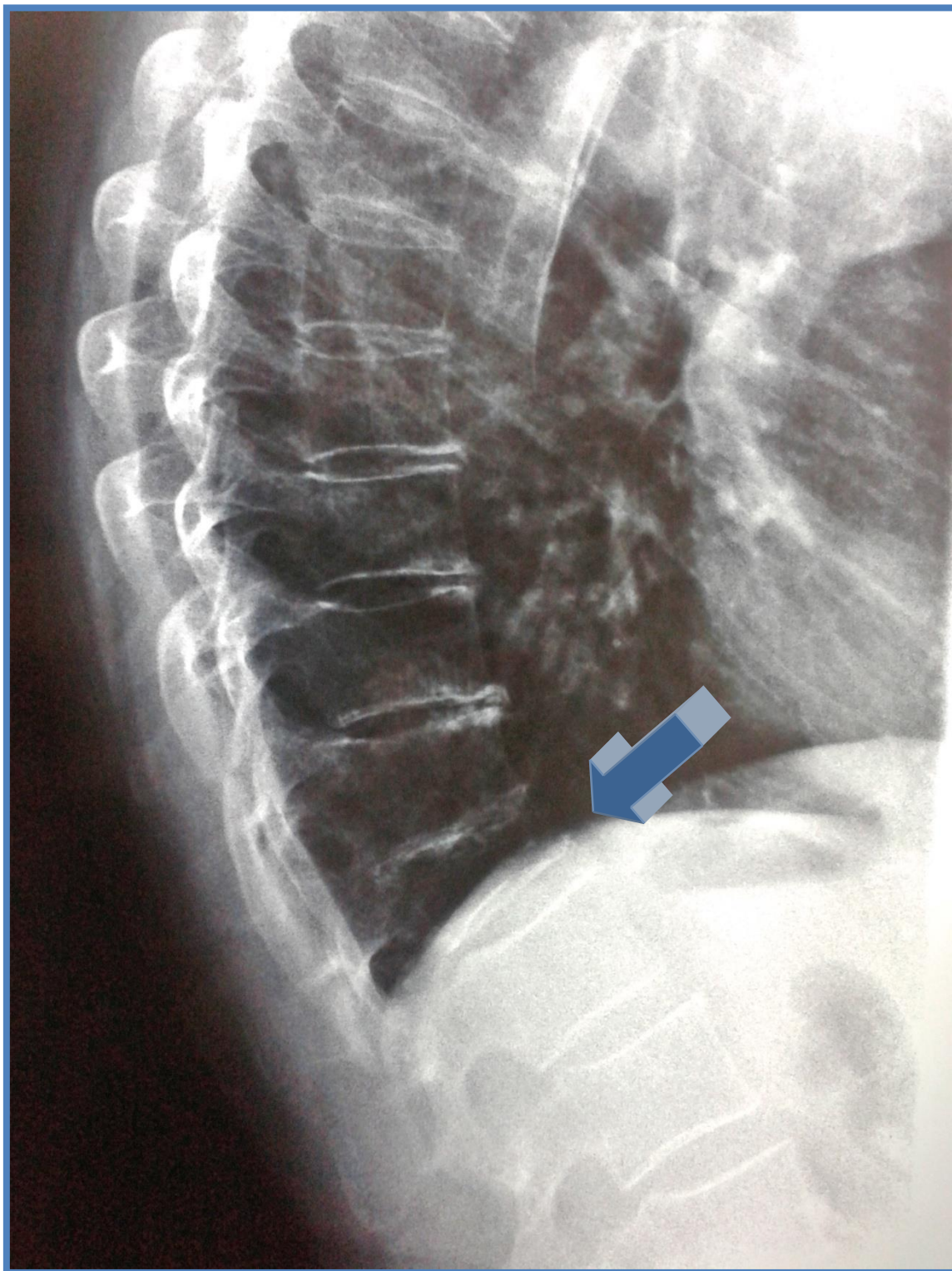


Figura II.3.a. Evaluación cualitativa de fracturas vertebrales mediante radiología convencional en una paciente tratada en nuestra Unidad de Menopausia y Osteoporosis (acuñamiento grado III de D12, se señala mediante flecha).



Figura II.3.b. Evaluación cualitativa de fracturas vertebrales mediante radiología convencional en una paciente tratada en nuestra Unidad de Menopausia y Osteoporosis (acuñamiento grado II de L1, se señala mediante flecha)

Otros métodos radiológicos, como la **Radiogrametría**, que valora el grosor cortical pero no el de hueso trabecular que es el que más precozmente se pierde, y la **Morfometría Vertebral Digitalizada**, que valora automatizadamente la morfología vertebral para disminuir la variabilidad interobservador en el diagnóstico de fracturas, no resultan, tampoco, adecuadas para el cribado de osteoporosis^{39,40,41}, aunque tienen, de nuevo, su utilidad en la caracterización del número, tipo y grado de fracturas (*Figuras II.4.a.y b.*).

Dra. Silvia P. González
Unidad de Menopausia y Osteoporosis
Gabinete Médico Velázquez
Madrid

Informe de fracturas radiológicas de la columna lumbar

Nombre		Dirección
Apellidos		
Fecha de nacimiento	20/04/2010	MADRID
NASS		CP
Fecha realización radiografía	14/10/2010	Fecha del informe 14/10/10

Medida detallada de la deformidad vertebral (%)

Vértebra	Cuña	Bicóncava	Aplastamiento
T1	-	-	-
T2	-	-	-
T3	-	-	-
T4	-	-	-
T5	-	-	-
T6	-	-	-
T7	-	-	-
T8	-	-	-
T9	-	-	-
T10	-	-	-
T11	11,70	6,75	0,00
T12	3,11	1,14	4,64
L1	3,13	3,84	5,72
L2	9,04	9,38	3,81
L3	4,46	3,22	0,00
L4	13,01	1,66	10,70
L5	-	-	-

Comentarios

No olvide acudir a su control previsto en la Unidad de Menopausia y Osteoporosis

Firma



Informe de fracturas radiológicas de la columna lumbar

Nombre	██████████	Dirección	
Apellidos	████████████████████	CP	MADRID
Fecha de nacimiento	20/04/2010	Fecha del informe	14/10/10
NASS			
Fecha realización radiografía	14/10/2010		



C:\Archivos de programa\Procter&Gamble\MorphoXpress\Images\map.bmp

Realizado con MorphoXpress

www.morphoXpress.com

Página 2 de 2

Figura II.4.a. Ejemplo de informe de evaluación semicuantitativa de radiografía convencional (morfometría). Paciente que acude a nuestra Unidad de Menopausia y Osteoporosis y no presenta fracturas vertebrales.

Dra. Silvia P. González
Unidad de Menopausia y Osteoporosis
Gabinete Médico Velázquez
Madrid

Informe de fracturas radiológicas de la columna lumbar

Nombre		Dirección	
Apellidos			
Fecha de nacimiento	25/05/2011	MADRID	
NASS		CP	
Fecha realización radiografía	25/05/2011	Fecha del informe	25/05/11

Medida detallada de la deformidad vertebral (%)

Vértebra	Cuña	Bicóncava	Aplastamiento
T1	-	-	-
T2	-	-	-
T3	-	-	-
T4	-	-	-
T5	-	-	-
T6	-	-	-
T7	-	-	-
T8	-	-	-
T9	-	-	-
T10	-	-	-
T11	-	-	-
T12	-	-	-
L1	22,35	19,36	9,72
L2	6,08	9,02	0,00
L3	7,51	4,65	5,14
L4	13,80	7,92	0,00
L5	-	-	-

Comentarios

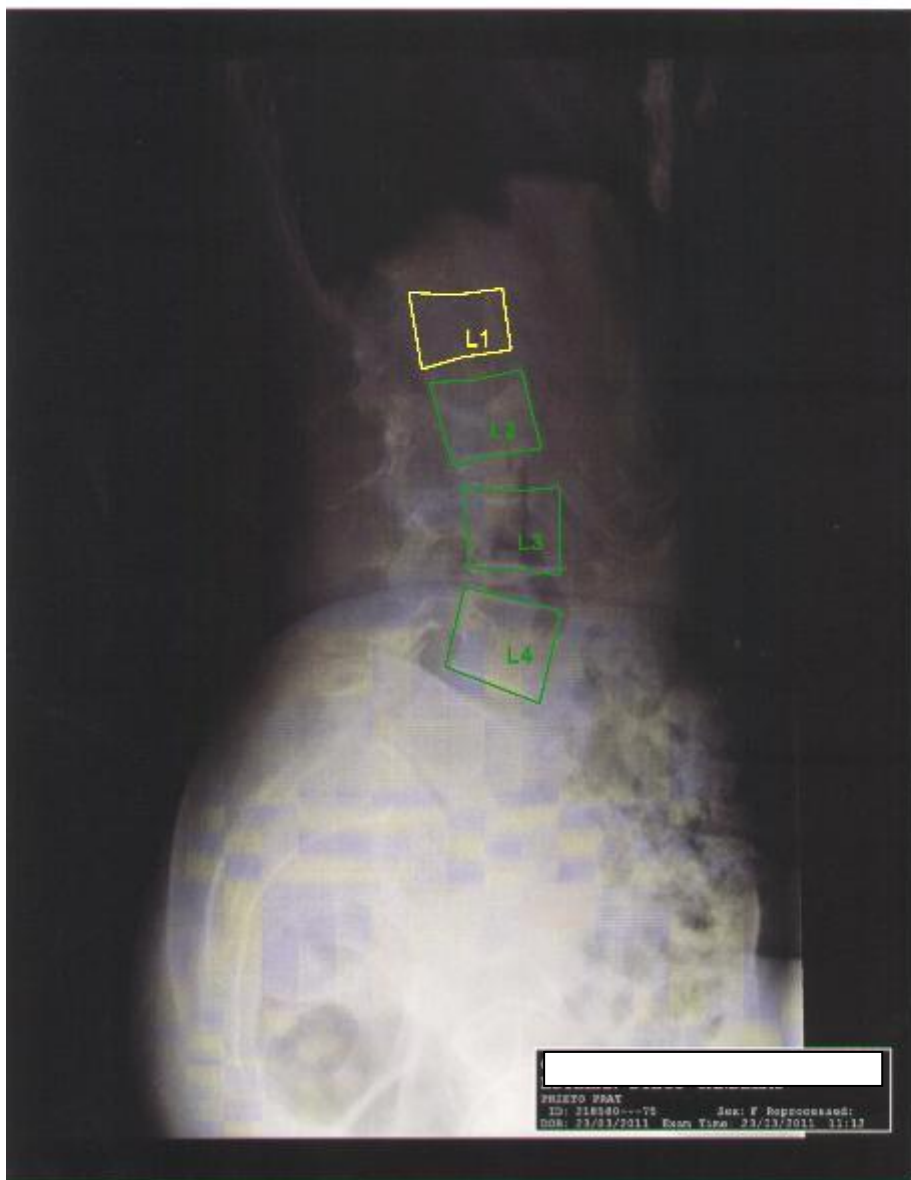
No olvide acudir a su control previsto en la Unidad de Menopausia y Osteoporosis

Firma



Informe de fracturas radiológicas de la columna lumbar

Nombre	██████████	Dirección	
Apellidos	██████████		MADRID
Fecha de nacimiento	25/05/2011	CP	
NASS			
Fecha realización radiografía	25/05/2011	Fecha del informe	25/05/11



C:\Archivos de programa\Procter&Gamble\MorphoXpress\Images\ced.JPG.bmp

Figura II.4.b. Ejemplo de informe de evaluación semicuantitativa de radiografía convencional (morfometría). Paciente que acude a nuestra Unidad de Menopausia y Osteoporosis y presenta una fractura vertebral tipo acúñamiento grado I en L1.

C.2.b. Valoración indirecta cuantitativa de la masa ósea: Técnicas densitométricas

El término masa ósea, o, cuando se evalúa densitométricamente, densidad ósea mineral (DMO), hace referencia a la cantidad de tejido óseo mineralizado incluyendo todos sus componentes orgánicos e inorgánicos, que se encuentra presente en una determinada región corporal sometida al estudio. Para evaluar dicha cantidad, la OMS determina puntuaciones de referencia, realizándose mediciones de tipo relativo en función del número de desviaciones estándar en relación con la masa ósea esperable para población del mismo sexo, raza y edad (z-score), o respecto del pico de masa ósea en población de la misma raza y sexo (t-score). De este modo, se define la *osteopenia* como aquel descenso de la densidad ósea mineral por debajo de una desviación estándar respecto del pico de masa ósea ($t\text{-score} < -1$) y la *osteoporosis*, como el descenso inferior a dos desviaciones estándar y media ($t\text{-score} < -2,5$). Además, dentro de la osteoporosis, se distinguen las situaciones en que la paciente no presenta fracturas de aquellas en que sí lo hace, asignando a esta última la categoría diagnóstica de *osteoporosis establecida*. De este modo, el diagnóstico de osteoporosis puede asegurarse cuando la medición se realice mediante densitometría de rayos X de doble energía y se detecte un valor de DMO inferior a $-2,5$ t en cualquiera de las siguientes localizaciones: cuello femoral, cadera total, región trocánterea y columna lumbar con la población del estudio NHANES III como referencia^{42 43} (Figura II. 5.).

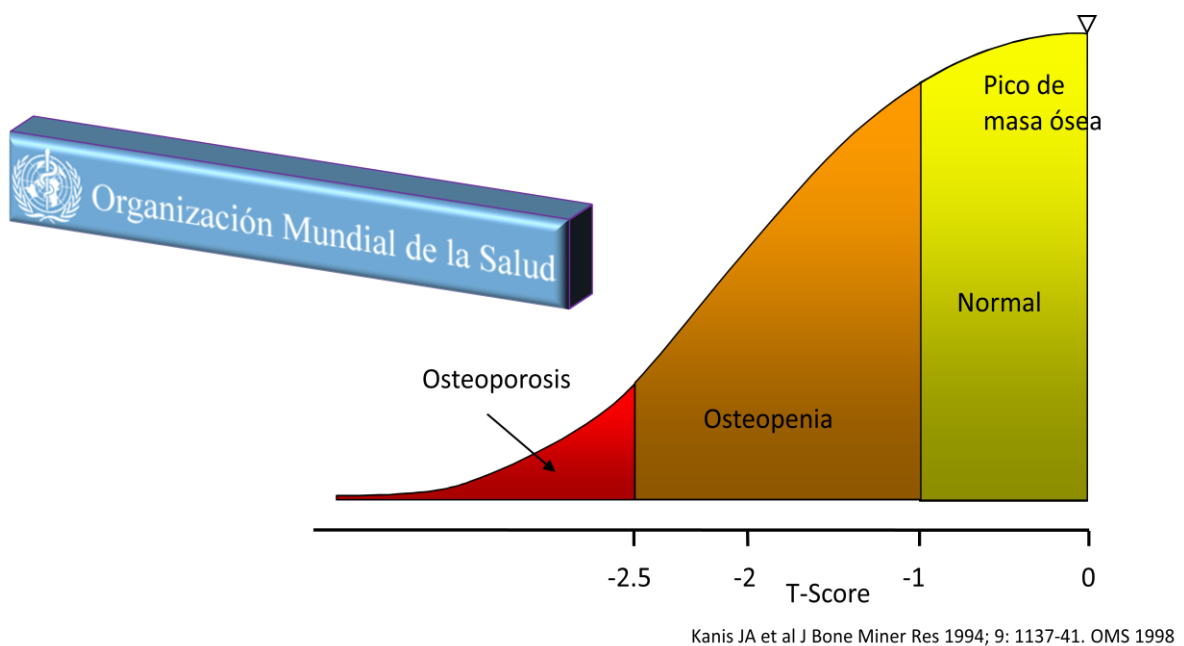


Figura II.5. Categorías diagnósticas del estatus de masa ósea establecidas por la Organización Mundial de la Salud (basadas en mediciones densitométricas axiales).

Dicha definición presenta obvias limitaciones, por ejemplo que, el establecimiento de un punto de corte concreto para una variable que es continua, tiene el inconveniente de no proporcionar la idea de continuidad respecto a la relación DMO/riesgo de fractura, dado que en realidad el riesgo de fractura aumenta proporcionalmente a la disminución de la DMO, sin que exista riesgo nulo o riesgo absoluto por encima o debajo de ningún valor concreto. No obstante dado que precisamente estas categorías fueron establecidas basándose en datos de mujeres blancas postmenopáusicas, la aplicabilidad al cribado en dicha edad nuestro país es óptima.

En cualquier caso, esta definición es extremadamente importante, dado que permite, a nivel mundial, establecer el diagnóstico, evaluar la eficacia terapéutica y establecer comparaciones entre diferentes estudios poblacionales^{39,40,41,42,43}.

La evaluación indirecta cuantitativa del tejido óseo (masa ósea) se puede llevar a cabo mediante diferentes técnicas densitométricas que se fundamentan en la alteración que produce el tejido óseo mineralizado sobre agentes físicos. Bajo la denominación de densitometría ósea se incluyen varias técnicas que permiten de forma incruenta el cálculo preciso y fiable de la masa ósea^{40,41,43}

Desde un punto de vista operativo, estas técnicas pueden ser clasificadas en dos tipos: a) las que pueden medir la DMO en cualquier región del esqueleto (o incluso en el esqueleto completo), con aplicación al análisis de la composición corporal, lo que se conoce como densitometría central o axial, y b) aquellas que miden la masa ósea en una única región ósea, y localizada en el esqueleto periférico (extremidades), que son los métodos de densitometría periférica, ya que, por la metodología que emplean, no pueden acceder a huesos con abundante tejido blando adyacente.

Todas ellas han demostrado cierta capacidad en la predicción del riesgo de fractura⁴⁴.

La densitometría axial aventaja a la densitometría periférica en cuanto al rendimiento diagnóstico, debido a su capacidad para explorar las regiones de mayor interés clínico. Puede también realizar las mediciones en las regiones que cuentan con una mayor riqueza de hueso trabecular, que sólo constituye el 20% de la masa ósea del esqueleto, pero que justifica el 80% del metabolismo óseo, debido a su mayor vascularización, superficie y proximidad con la médula ósea⁴⁵.

Absorciometría radiológica de doble energía (DXA)

Es la técnica de densitometría ósea más difundida. Los diferentes densitómetros DXA se basan en el mismo principio: generación de una imagen digitalizada en función de la atenuación de dos haces colimados de rayos X, de alta y baja energía, de un determinado sector anatómico. Esta técnica se basa en el empleo inicial de una fuente emisora de radiación gamma de una única energía. La limitación principal de las fuentes monoenergéticas es la presencia de cantidades importantes de tejidos blandos, como se da en la columna, tronco, cadera o esqueleto completo, limitación que se resolvió con el uso de la doble energía, que permite la corrección de la variación del grosor de los tejidos blandos.

El paso siguiente fue la sustitución de las fuentes emisoras isotópicas por generadores de rayos X. La explicación básica de cómo funcionan este tipo de sistemas consiste en que el haz de radiación experimenta una atenuación, que depende de la energía de los rayos, de la naturaleza (número atómico) de los componentes que atraviesan y del grosor del material^{43,45}.

Aunque la osteoporosis es una condición que se asocia con la disminución generalizada de la masa ósea en todo el esqueleto, la tasa de recambio metabólico y la pérdida ósea no es uniforme en todos los componentes del esqueleto. La mayor calidad en la capacidad de predicción de fracturas por la densitometría se obtiene cuando las mediciones se efectúan en la misma región que se desea evaluar. La importancia clínica de las fracturas de columna y fémur proximal, y el hecho de disponer de una mayor proporción de hueso trabecular, convierten a estas regiones en las preferidas para el diagnóstico de osteoporosis. El diagnóstico se establecerá a expensas de la presencia de un valor patológico en cualquiera de las dos regiones (*Figuras II.6.a.y b.*).

La DXA se ha impuesto como técnica densitométrica por diferentes razones⁴³:

- Permite explorar los sectores anatómicos de mayor interés clínico, es decir, donde asientan las fracturas osteoporóticas epidemiológicamente más relevantes.
- Permite el seguimiento de los cambios en el contenido mineral por progresión de la enfermedad o tratamiento con una muy aceptable precisión. La precisión de la DXA, evaluada como coeficiente de variación, se sitúa entre el 1-2%, según los sectores anatómicos para la exploraciones *in vivo*.
- La evolución de la masa ósea en esos sectores con la edad es concordante con la epidemiología de la enfermedad.

- Permite evaluar en conjunto hueso trabecular y cortical
- La exposición radiológica ocasionada a la paciente es razonablemente baja.
- Predice el riesgo de fractura para cualquier sector anatómico en función de los valores obtenidos.

Cuando se valoren los cambios mediante densitometría ósea, la diferencia de DMO encontrada entre dos densitometrías debe exceder el mínimo cambio significativo, que es dependiente del equipo de medición utilizado y el operador que lo maneja.

Otras técnicas de medida de masa ósea, debido a la falta de estabilidad en los criterios diagnósticos, presentan un limitado uso para el cribado en la actualidad.

Absorciometría periférica

La absorciometría periférica (muñeca, calcáneo o falange) se realiza habitualmente con técnicas de un único haz fotónico o de rayos X. Presenta cierta difusión en la actualidad, porque la predicción del riesgo de fractura con esta técnica es aceptable, la disponibilidad, buena, los costes, bajos y los resultados, rápidos. Sin embargo la evolución de la masa ósea con la edad no presenta una relación tan clara a nivel periférico como central, ni la observación de la respuesta terapéutica resulta tan sencilla. Del mismo modo, esta técnica proporciona valores diferentes a los de la central y en tanto en cuanto los valores de homologación no hayan sido correctamente establecidos, no se presenta como técnica óptima para el cribado, aunque en casos de carencia de DXA axial pueda resultar orientativa^{39,40}.

27/08/2013 10:37:10

GABINETE MÉDICO VELÁZQUEZ

Page 1

C/ VELÁZQUEZ, 25 1ª PLANTA, 28001 MADRID Tel. 91 577 77 73 - Web: www.gabinetemedicovelazquez.com

Nombre:
 ID: 382819
 Edad: 62 años
 Sexo: Femenino

Raza: BLANCA
 Altura: 1.57
 Peso: 67

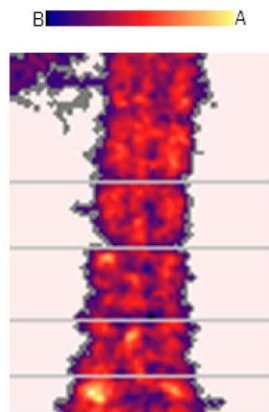
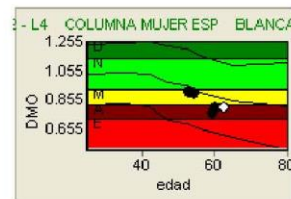


Imagen no válida para diagnóstico.

Columna AP en: 27/08/2013 11:44:10



		Fecha	DMO
Emparejado con Joven (%)	75.9	19/05/11	0.798
T-Score	-2.42	07/04/10	0.765
Emparejado por Edad(%)	92.8	10/05/05	0.894
Z-Score	-0.51	17/11/03	0.905

Colocacion del cursor manual

Region	DMO (g/cm ²)	CMO (g)	Area (cm ²)	Longitud (cm)	Anchura (cm)	T-Score	Emparejado con Joven (%)	Z-Score	Emparejado por Edad(%)	Var. Estand (%)	Var. Estand (%/año)	Var. Largo Plazo (%)	Var. Largo Plazo (%/año)
L2 - L4	0.7971	32.86	41.22	8.85	12.0	-2.42	75.9	-0.51	92.8	-0.2	-0.1	-12.0	-1.2
L2	0.8288	10.67	12.88	3.00	12.0	-1.60	82.2	0.08	101.2	0.3	0.1	-12.9	-1.3
L3	0.7616	11.47	15.06	3.30	12.0	-2.50	73.2	-0.74	88.8	-6.8	-3.0	-18.4	-1.9
L4	0.8067	10.72	13.28	2.55	12.0	-2.19	77.3	-0.67	90.0	6.0	2.6	-4.5	-0.5
Total sDMO	857.8mg/cm ²	35361mg	41.22	8.85	12.0	*****	*****	*****	*****	-0.2	-0.1	-12.0	-1.2

Estándar CVs para L2-L4 DMO: 1.0 CMO: 1.5 Consulte el manual para otros valores estimados.
 1.5 mm X 1.5 mm, 260 mm/s, 12.00 cm, Rev. 4.4.1/2.3.1 Calib. 27/08/13 S/N 20030

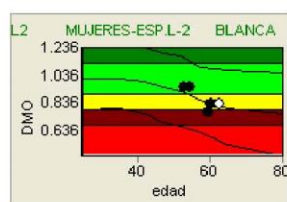
Comentarios:

C/ VELÁZQUEZ, 25 1ª PLANTA, 28001 MADRID Tel. 91 577 77 73 - Web: www.gabinetemedicovelazquez.com

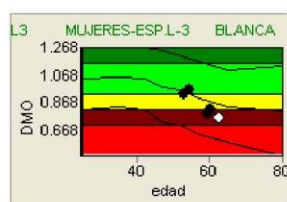
Nombre:
ID: 382819
Dirección:
Raza: BLANCA
Edad: 62 años
Teléfono:
Años Meno:
Historial:
Sexo: Femenino
Tratamiento:
Altura: 1.57
Medicación:
Peso: 67

ComentariosInformación Escanner

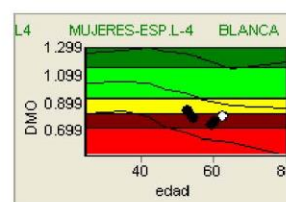
Tipo de Informe: Columna AP
Resolución: 1.5 x 1.5
Fecha Análisis: 27/08/2013 11:44:27
Velocidad: 280 mm/s
Fecha Calibración: 27/08/13
Amplitud: 12.0
Técnico:
Huella/Escanner: 4.4.1/2.3.1
Médico: DRA.GONZALEZ
Análisis/Version: 4.4.1

Resultados Detallados

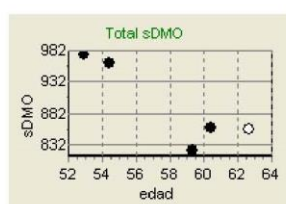
	Emparejado con Joven (%)	Fecha	DMO
T-Score	-1.60	19/05/11	0.826
Emparejado por Edad(%)	101.2	07/04/10	0.772
Z-Score	0.08	10/05/05	0.950
		17/11/03	0.952



	Emparejado con Joven (%)	Fecha	DMO
T-Score	-2.50	19/05/11	0.817
Emparejado por Edad(%)	88.8	07/04/10	0.785
Z-Score	-0.74	10/05/05	0.960
		17/11/03	0.933



	Emparejado con Joven (%)	Fecha	DMO
T-Score	-2.19	19/05/11	0.761
Emparejado por Edad(%)	90.0	07/04/10	0.746
Z-Score	-0.67	10/05/05	0.792
		17/11/03	0.844



Fecha	DMO
19/05/11	859.1
07/04/10	822.8
10/05/05	962.1
17/11/03	974.4

Figura II.6. a. Ejemplo de informe de absorciometría radiológica de doble energía correspondiente a columna lumbar (con resultado de osteopenia)

27/08/2013 10:37:24

GABINETE MÉDICO VELÁZQUEZ

Page 1

C/VELÁZQUEZ, 25 1ª PLANTA, 28001 MADRID Tel. 91 577 77 73 - Web: www.gabinetemedicovelazquez.com

Nombre:
 ID: 382819
 Edad: 62 años
 Sexo: Femenino

Raza: BLANCA
 Altura: 1.57
 Peso: 67

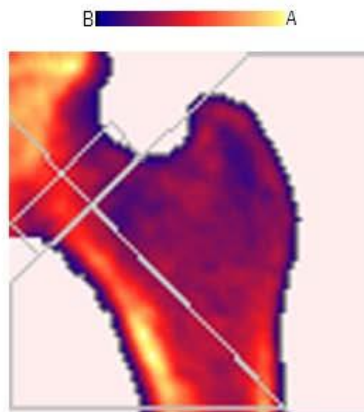
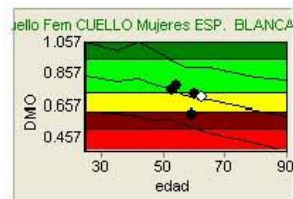


Imagen no válida para diagnóstico.

Cadera Izquierda en: 27/08/2013 11:47:25



		Fecha	DMO
Emparejado con Joven(%)	84.6	19/05/11	0.728
T-S core	-1.19	07/04/10	0.598
Emparejado por Edad(%)	101.3	10/05/05	0.778
Z-Score	0.09	17/11/03	0.756

Colocacion del cursor manual Exclusion de puntos de Alta Densidad

Region	DMO (g/cm²)	CMO (g)	Area (cm²)	Longitud (cm)	Anchura (cm)	T-Score	Emparejado con Joven (%)	Z-Score	Emparejado por Edad (%)	Var. Estand (%)	Var. Estand (%/año)	Var. Largo Plazo (%)	Var. Largo Plazo (%/año)
Cuello Fem	0.7105	2.286	3.218	0.999		-1.19	84.6	0.09	101.3	-2.4	-1.1	-6.1	-0.6
Tronco	0.5712	11.43	20.02			-0.16	97.3	-0.06	99.0	4.9	2.2	3.5	0.4
Total sDMO	737.3mg/cm²	25016mg	33.93			*****	*****	*****	*****	-1.3	-0.6	-7.5	-0.8

Estándar CVs para Cuello DMO: 1.2 CMO: 1.7 Consulte el manual para otros valores estimados.
 1.0 mm X 1.0 mm, 90 mm/s, 9.00 cm, Rev. 4.4/2.3.1 Calib. 27/08/13 S/N 20030

Comentarios:

27/08/2013 10:37:24

GABINETE MÉDICO VELÁZQUEZ

Page 2

C/VELÁZQUEZ, 25 1ª PLANTA, 28001 MADRID Tel. 91 577 77 73 - Web: www.gabinetemedicovelazquez.com

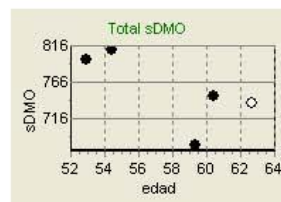
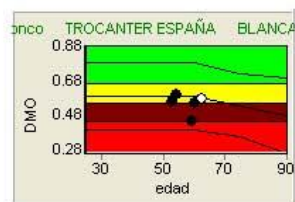
Nombre:	[REDACTED]	ID:	382819
Dirección:		Raza:	BLANCA
Teléfono:		Edad:	62 años
Historial:		Años Meno:	
Tratamiento:		Sexo:	Femenino
Medicación:		Altura:	1.57
		Peso:	67

Comentarios:

Información Escanner

Tipo de Informe:	Cadera Izquierda	Resolución:	1.0 x 1.0
Fecha Análisis:	27/08/2013 11:47:56	Velocidad:	90 mm/s
Fecha Calibración:	27/08/13	Amplitud:	9.0
Técnico:		Huella/Escanner:	4.4.1/2.3.1
Médico:	D. RA. GONZALEZ	Análisis/Version:	4.4.1

Resultados Detallados



Emparejado con Joven (%)	97.3	Fecha	DMO	Fecha	DMO
T-Score	-0.16	19/05/11	0.545	19/05/11	746.9
Emparejado por Edad (%)	99.0	07/04/10	0.442	07/04/10	679.7
Z-Score	-0.06	10/05/05	0.594	10/05/05	809.6
		17/11/03	0.552	17/11/03	796.9

Figura II.6. a. Ejemplo de informe de absorciometría radiológica de doble energía correspondiente a región femoral (con resultado de osteopenia).

Tomografía computarizada cuantitativa

Constituye otra técnica para valorar la densidad de la columna vertebral. Por su carácter tomográfico, puede incluso, evitar la cortical de los cuerpos vertebrales, permite sustraer y analizar el hueso trabecular puro. Pese a ello, su uso se ve restringido por sus desventajas respecto de la DXA: alto coste, su baja disponibilidad, peor precisión y la gran radiación que supone (20 veces superior en exposición directa y además produce radiación de dispersión)^{40,41}.

Ultrasonografía cuantitativa

Los sistemas de ultrasonidos cuantitativos cuantifican las modificaciones que produce el hueso sobre dos propiedades físicas de las ondas de ultrasonidos, *velocidad de transmisión* y *atenuación de la amplitud de onda*, de modo que se han de aplicar sobre sectores anatómicos periféricos, con poco tejido blando circundante, fundamentalmente en calcáneo, falanges y tibia⁴⁶. Como ventajas comparte con la DXA periférica una precisión aceptable, con demostración de capacidad para la predicción de fracturas, un coste asequible, una rapidez y sencillez de uso muy notables, y, como ventajas adicionales sobre aquella, una ausencia total de irradiación y una cierta información sobre la calidad ósea (dado que esta puede también condicionar modificaciones en el haz ultrasónico). Como inconvenientes, se trata de un método muy sensible a diferentes variables, por lo que la técnica de exploración ha de estar correctamente establecida y el explorador, ser meticulado al ejecutarla, y, dado que su rango de variabilidad biológica es inferior al de la DXA, no es posible su empleo utilizando los mismos criterios que en aquella, ni su uso en monitorización terapéutica. Sin embargo, y dado que en nuestro país existe un amplio estudio de referencia poblacional respecto a los valores en calcáneo, podría resultar un método adecuado para estudios epidemiológicos y de identificación de factores de riesgo, y en la selección de pacientes que sean tributarias de DXA axial de confirmación diagnóstica^{39,40,41,46}.

C.3. Evaluación bioquímica

La realización de pruebas de laboratorio no puede sustituir a la densitometría en el diagnóstico de osteoporosis, pero aporta datos adicionales^{38,39}. De una parte, la analítica general de sangre y orina nos proporcionará información sobre la existencia de procesos causantes de osteoporosis secundaria y factores de riesgo de primaria. Así mismo, es

importante para realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que simulan osteoporosis o que justifican el dolor de la paciente. (Tabla II. 4)

Test en sangre o suero*	Resultado	Posible causa secundaria**
Hemograma	Anemia	Mieloma multiple
Calcemia	Elevada	Hiperparatiroidismo
	Disminuida	Deficiencia de vitamina D, malabsorción intestinal, enfermedad celiaca
Fosfatemia	Elevada	Insuficiencia renal
	Descendida	Hiperparatiroidismo
25 -OH- Vitamina D	Descendida	Defecto de suplementación, malabsorción intestinal, enfermedad celiaca
Albúmina sérica	Para interpretar el calcio sérico y deficiencias nutricionales	
Fosfatasa alcalina sérica	Elevada	Deficiencia de vitamina D, malabsorción intestinal, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget, enfermedad hepatobiliar.
TSH	Descendida	Hipertiroidismo primario
	Elevada	Hipotiroidismo primario
Proteinograma	Banda monoclonal	Mieloma multiple
Anticuerpos antitransglutaminasa tisular	Elevada	Marcador de enfermedad celiaca
Creatinina	Elevada	Osteodistrofia renal, contraindicación al uso de determinados fármacos.
Pruebas de function hepatica	Elevadas	Hepatopatía
PTH	Elevada	Hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D. Hiperparatiroidismo primario (adenoma, hiperplasia, carcinoma)
Test en orina ***	Resultado	Posible causa secundaria**
Calciuria (24 horas)	Elevada	Pérdida renal de calcio, mieloma múltiple, metástasis óseas, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo
	Descendida	Malabsorción, ingesta inadecuada de calcio/vitamina D

*Niveles de testosterona total y gonadotropinas en varones jóvenes.

Considerar realizar en pacientes seleccionados: proteinograma, hierro y ferritina, homocisteína y triptasa.

**necesario descartar la citada causa, entre otras posibles, por representar implicaciones ósea.

*** Considerar realizar en pacientes seleccionados en orina: electroforesis de proteínas, cortisol, histamina.

Tabla II.4. Determinaciones analíticas en evaluación de osteoporosis. Modificado de²

De otra parte, la determinación de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo permite obtener datos adicionales sobre la enfermedad.

Los marcadores bioquímicos de remodelado óseo son compuestos derivados de la resorción o empleados en la formación del tejido óseo, tanto en relación con su matriz colágena como independientes de ésta. Estos constituyen, por tanto, un reflejo del proceso de remodelación ósea y pueden ser medidos en sangre y en orina, pero no guardan una correlación clara con la densidad ósea mineral, por lo que no pueden emplearse para el diagnóstico de la enfermedad³⁹.

El interés creciente en la determinación de marcadores séricos y urinarios de metabolismo óseo se basa en su modificación precoz, tan sólo meses después de instaurar un tratamiento antirresortivo pudiendo incluso emplearse con intenciones pronósticas, lo cual le concede un valor adicional⁴⁰.

En resumen: La sospecha clínica es, como se ha citado, el paso preliminar para realizar las pruebas densitométricas y bioquímicas pertinentes. Una vez realizadas estas, estaremos en condiciones de confirmar el diagnóstico, grado y tipo de osteoporosis, realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías y aproximar el riesgo de fractura.

II. D. APLICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS A LA PRÁCTICA CLÍNICA:

HERRAMIENTAS DE PREDICCIÓN DE LA MASA ÓSEA

Dado que la osteoporosis es una patología asintomática hasta el desarrollo de fracturas, debe sospecharse su presencia en mujeres que presenten alguno o varios de los factores de riesgo más potentes desde el punto de vista predictivo. Aunque es aceptado que el factor aislado que ofrece más información pronóstica sobre el desarrollo de fracturas es la determinación de la DMO⁴⁷ (que es muy superior como predictor en la fractura de cadera que, por ejemplo, las concentraciones de colesterol para la cardiopatía isquémica)⁴⁴, otros factores de riesgo pueden ser más importantes que la propia medida de la masa ósea para la predicción del riesgo de fractura⁴⁸.

De este modo, se ha sugerido que el diagnóstico, e incluso la decisión de instaurar tratamiento para la osteoporosis, deberían establecerse sobre una valoración global del riesgo más que sobre una medida aislada de la densidad mineral ósea., aunque no existen pruebas de que esta aproximación sea más beneficiosa desde el punto de vista de coste-efectividad⁴⁹.

Ya han sido expuestos en apartados precedentes los factores de riesgo que, con mayor o menor nivel de evidencia científica, se vinculan a la génesis de osteoporosis y fracturas. Estos factores pueden actuar de forma aguda o crónica, modificando la adquisición de masa ósea, o el inicio, duración o cantidad de pérdida ósea, o bien actuando sobre ambos procesos o alterando el hueso cualitativamente o incluso actuando sobre variables extraóseas que incrementan el riesgo de fractura (equilibrio, fuerza muscular, capacidad visual...)¹¹.

Aunque todos ellos presentan cierta asociación epidemiológica con ambas patologías (pérdida de masa ósea y fractura por fragilidad), se puede afirmar que:

-Los factores de riesgo presentan *potencias diferentes y niveles de evidencia distintos* en su asociación a la osteoporosis/riesgo de fractura, es por ello que deben ser ponderados.

- La mayor parte de los factores no son de carácter dicotómico, es decir, no sólo están presentes o ausentes, *sino que admiten gradación o categorías, o constituyen variables continuas*, y sus niveles presentan diferente relación con la fractura.
- La influencia de los factores es diferente en función del tipo de fractura⁴⁹.
- Además, *los factores de riesgo tienen una importancia variable, dependiendo de la edad* (por ejemplo, historial familiar), o en presencia o ausencia de otros factores de riesgo⁵⁰.

Como ya se ha dicho, la importancia real del conocimiento de los factores de riesgo estriba en que pueden ser útiles para seleccionar las pacientes que son tributarias de realizar pruebas de determinación de masa ósea en los programas de cribado e incluso para decidir el inicio del tratamiento farmacológico.

Muchas guías de práctica clínica publicadas en nuestro medio hacen referencia a la presencia de factores de riesgo para establecer la necesidad de estudio densitométrico, pero o bien no especifican cuáles de aquellos han de estar presentes o bien no ponderan adecuadamente su peso específico (ANEXO I).

Por ello, sería muy deseable poder adjudicar a estas variables un valor cuantitativo, y establecer puntuaciones de corte a partir de las cuales el riesgo se considere suficiente como para justificar una intervención diagnóstica o terapéutica. De este modo, realmente las escalas sólo vienen a sistematizar la evaluación que el clínico realiza en su práctica diaria para la toma de decisiones, cuando, ante una paciente concreta, se autointerroga sobre si los factores de riesgo que presenta son suficientes para justificar una actitud diagnóstica o terapéutica (Figura II. 7).

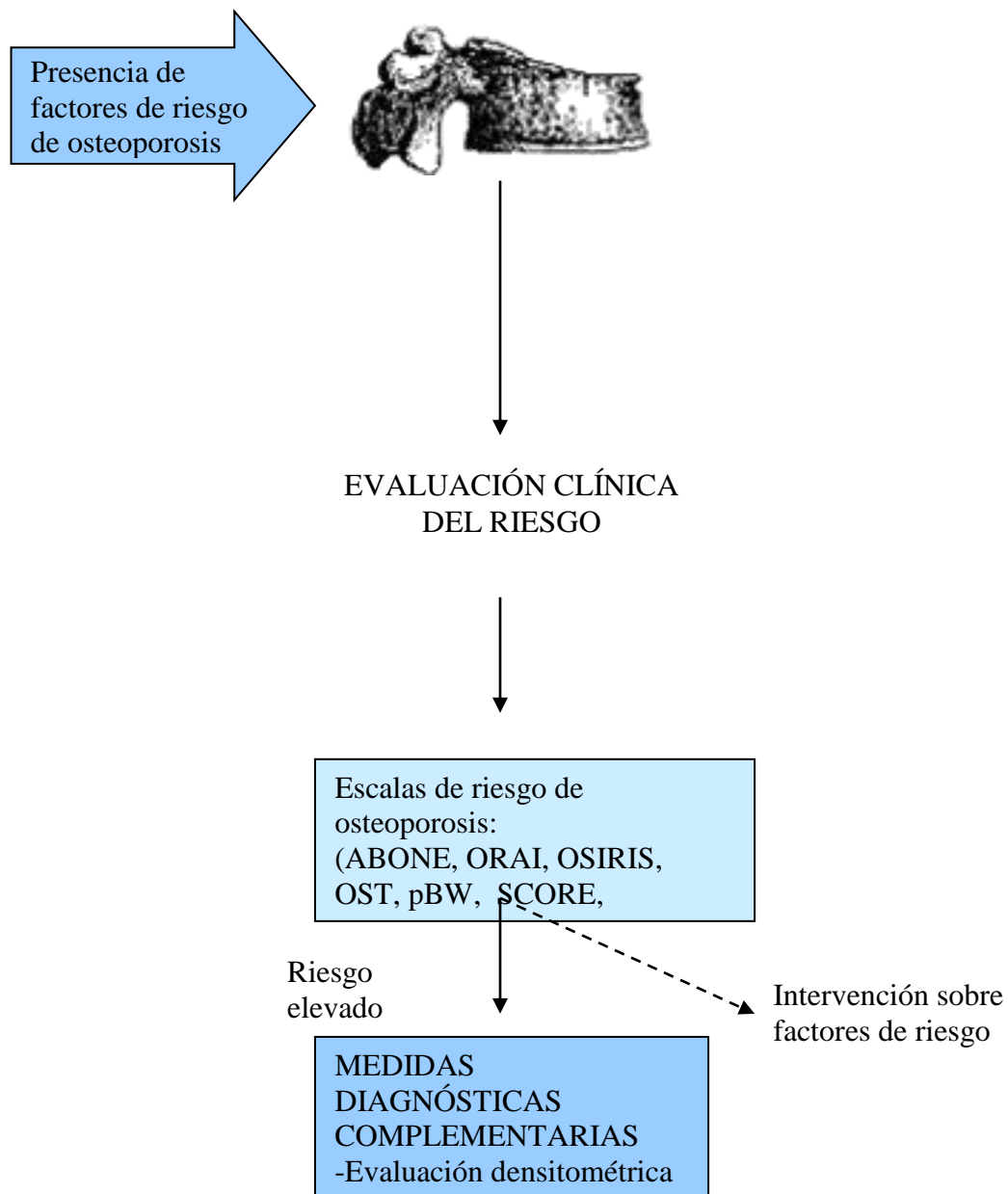


Figura II.7. Esquema del uso clínico de las escalas de predicción de riesgo de osteoporosis

D.1. ESCALAS CLÍNICAS DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA

Como se ha comentado, ante la multiplicidad de factores de riesgo, se han intentado diseñar escalas con tres finalidades:

- Evaluar el riesgo de densidad mineral ósea baja
- Establecer el riesgo de fractura
- Determinar, incluso, la probabilidad de caída.

Estas escalas se generan porque los *factores de riesgo tienen un valor limitado en la estimación de la densidad ósea mineral* en un sujeto concreto: La combinación de diferentes factores de riesgo sólo explica un 20-40% de la variabilidad de la masa ósea. *En cambio, los factores de riesgo sí pueden resultar útiles para la identificación de los sujetos con alta probabilidad de fractura*⁴⁹. Concretamente, se ha señalado que la probabilidad de fractura a 5 ó 10 años puede ser el índice más útil para valorar el riesgo de esta complicación de la osteoporosis, de forma paralela a como se calcula para el riesgo de eventos cardiovasculares. Las escalas más empleadas valoran esta probabilidad en función de dos factores muy intensamente relacionados con la fractura: la edad y la densidad mineral ósea¹⁰, pero difieren en el empleo de otros factores de riesgo para el cálculo y su limitación más importante ha sido tradicionalmente la falta de validación y generalización, dado que han sido desarrolladas sobre población extranjera.

Es llamativo cómo las tasas de predicción de masa ósea con estos índices pueden resultar tan deficientes, cuando los factores de riesgo de osteoporosis son ya ampliamente conocidos. En general, estas escalas tenían una sensibilidad aceptable, pero especificidad y valor predictivo positivo bajos¹⁰. En 2001 se desarrolló el índice FRACTURE, que mejoraba la validez de las escalas anteriores y permitía el cálculo directo del riesgo de fractura por fragilidad prescindiendo incluso del t-score densitométrico. Sin embargo, este índice no fue validado para la población española, lo que restringe su aplicabilidad en nuestro medio. Una herramienta desarrollada en 2008 por la Organización Mundial de la Salud, la herramienta FRAX, pretendía soslayar finalmente este problema, puesto que en su desarrollo se emplearon datos de nuestra población masculina y femenina. Sin embargo, los resultados derivados de su aplicación en nuestro medio no han gozado del éxito esperado, y la amplitud de porcentajes de riesgo arrojada cuando se prescinde del valor de la DMO en el cálculo vuelve a refrendar la importancia de este parámetro. Una herramienta posterior, Q-FRACTURE parece que podría ser una herramienta exhaustiva y

prometedora y resultar de un poder predictivo superior que FRAX⁵¹, pero ha sido desarrollado para población británica⁵², y su uso en nuestro medio es aún reducido, ya que, aunque se ha empleado para efectuar predicciones de incidencias de fractura⁵³, aún no ha sido debidamente validada.

En los siguientes apartados se recoge un resumen de las escalas desarrolladas con rigor metodológico a lo largo de la historia para la predicción del riesgo de osteoporosis, dedicando un apartado independiente a la herramienta FRAX, con un enfoque eminentemente crítico de su capacidad real para la predicción de fractura en nuestro medio. Previamente, se exponen de manera breve las características epidemiológicas principales de las escalas, que permiten evaluar su calidad y, consecuentemente, los resultados arrojados por ellas.

D.1.a. Recuerdo epidemiológico de las características de las escalas

Las escalas clínicas son instrumentos que se desarrollan para pretender medir diferentes variables, en el caso que nos ocupa, para evaluar el riesgo de osteoporosis. La utilidad real de estas escalas es que, si realmente han sido diseñadas con rigor científico, nos permiten, de modo sencillo y económico optimizar el empleo de recursos diagnósticos más caros o de menor accesibilidad (densitometría), o terapéuticos. De este modo, las escalas podrían actuar como pruebas de cribado, discriminando entre pacientes de alto y bajo riesgo de osteoporosis⁵⁴.

La importancia, prevalencia y posibilidad de tratamiento de alta eficacia para dichas patologías justificaría sobradamente la generalización de la aplicación de las escalas a grupos grandes de población. Sin embargo, las escalas tienen que ser desarrolladas mediante un cuidadoso proceso cuya exposición excede al propósito de este texto, bien definido desde el punto de vista de la metodología científica, y que garantiza que la escala es válida⁵⁴.

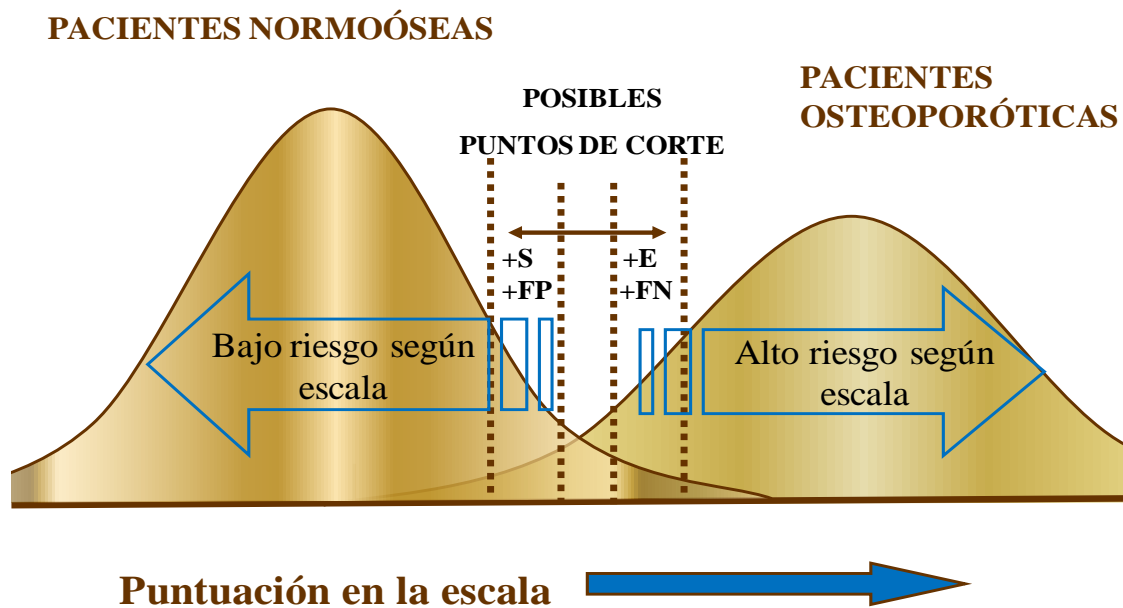
Validez es la capacidad de la escala de medir lo que se pretende medir. Si la escala se ha desarrollado con rigor científico, se garantiza la **validez interna** (aplicabilidad en la población del estudio), pero en la práctica clínica nos interesa mucho más la **validez externa** (generalización), es el grado en que la escala resulta apropiada cuando se aplica en una población distinta de la del estudio. A efectos prácticos, sólo se puede decir que la

escala es aplicable a una población distinta de la de origen cuando se ha probado (validado) sobre una muestra de la misma. Dentro de las propiedades de una escala, y, a efectos prácticos, resultan especialmente interesantes dos⁵⁵:

Sensibilidad de una escala: Es la capacidad de captación que tiene la escala, es decir, la probabilidad de que un paciente que realmente presenta osteoporosis o elevado riesgo fractura sea categorizado como tal (puntúe por encima o debajo del punto de corte, según se hayan establecido las categorías). Es por tanto, *la probabilidad de etiquetar a un paciente como de alto riesgo cuando realmente lo es*. Cuando lo que pretendemos es DESCARTAR que un paciente tenga osteoporosis, interesan escalas de elevada sensibilidad, porque se reduce el número de falsos negativos.

Especificidad de una escala: Es la capacidad de discriminación que tiene la escala, es decir, la probabilidad de que un paciente que realmente no presenta osteoporosis sea categorizado como tal. Es por tanto, *la probabilidad de etiquetar a un paciente como de bajo riesgo cuando realmente lo es*. Cuando lo que pretendemos es CONFIRMAR que un paciente tenga osteoporosis, interesan escalas de elevada especificidad, porque se reduce el número de falsos positivos. Si la especificidad es baja, muchas pacientes normoóseas serán sometidas a medidas adicionales.

Según dónde se establezca el punto de corte para clasificar a los pacientes como de alto o bajo riesgo, la sensibilidad y la especificidad se verán alteradas, de modo que si el punto de corte es alto, habrá más especificidad y menos sensibilidad (no se detectarán todos los individuos de alto riesgo de osteoporosis aplicando la escala, pero aquellos que la escala etiquete como de alto riesgo, es bastante probable que realmente lo sean) y viceversa con puntos de corte bajos (se detectarán todos los individuos de alto riesgo de osteoporosis aplicando la escala, pero la escala etiquetará como de alto riesgo a muchos sujetos que no lo serán) (Figura II.8.).



S: sensibilidad, E: Especificidad, FP: Falsos positivos, FN: Falsos negativos

Figura II.8. Variaciones en las características de una escala según el punto de corte⁵⁴.

Como mínimo, para las escalas clínicas de riesgo de osteoporosis y fractura, exigiremos una alta Sensibilidad ($\approx 100\%$), dado que:

- Se trata de patologías potencialmente graves que no deben pasar desapercibidas. Existen tratamientos con balance riesgo-beneficio adecuado
- Los falsos positivos (que aumentarán) no producen traumas psicológicos a las pacientes⁵⁶.

Las herramientas disponibles hasta el momento contaban, en conjunto, con alta sensibilidad pero baja especificidad. Esto implica que las tasas de detección son altas, y permite abaratar costes, excluyendo con bastante seguridad a pacientes que realmente no necesitan determinar su masa ósea o iniciar tratamiento, si bien se seguirían realizando más pruebas e intervenciones de las necesarias. La mejora en la sensibilidad se logra introduciendo múltiples factores de riesgo independientes.

D.1.b. Escalas predictoras de baja masa ósea a nivel internacional

El objetivo de estas escalas es seleccionar a las pacientes tributarias de una absorciometría de rayos X de energía dual. Todas ellas lo logran con sensibilidad entre alta y moderada, pero baja especificidad. Las características de las escalas más importantes se recogen en la *Tabla II.5*. Las más utilizadas han sido ORAI y SCORE, que en mujeres de 50 o más años presentan una sensibilidad superior al 90% y una especificidad del 35-50%. Otras escalas como OST, SOFSURF, ABONE y OSIRIS aunque también parecen ofrecer buenos resultados no han sido suficientemente validadas⁵⁷. La National Osteoporosis Foundation (NOF) americana estableció también una serie de factores de riesgo puntuables, aunque no constitutivos como tal de escala, de modo que la presencia de uno o más de ellos se consideró de elevado riesgo de osteoporosis, siendo el riesgo mayor a mayor número de factores presentes.

Todas las escalas emplean una combinación, más o menos exhaustiva, de factores de riesgo. Así:

- Michaelsson y cols. desarrollaron un modelo basado exclusivamente en el peso (Patient Body Weight, pWB) , donde un peso menor de 70 kg es predictor de osteoporosis en cuello femoral con 94% de sensibilidad⁵⁸, sin embargo, ésta se desarrolló sobre una cohorte de origen sueco, lo que le resta aplicabilidad en nuestro medio, por las tallas y pesos medios mayores.
- Weinstein y cols. proponen cribar a todas las pacientes de edad ≥ 61 años y peso ≤ 74.8 kg⁵⁹, pero posteriormente, matizan dichos valores y crear el índice ABONE⁶⁰
- El OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk) suma además la historia de fracturas de bajo impacto y el empleo de estrogenoterapia⁶¹. Permitiría ahorrar un 55% de densitometrías según los autores.
- El SOFSURF (índice para el riesgo de osteoporosis derivado del estudio SOF) incluye los tres primeros, pero sustituye el último por la presencia o ausencia de hábito tabáquico⁶², y el OPERA (Osteoporosis Prescreening Risk Assessment), emplea asimismo los tres primeros factores, añadiendo la menopausia temprana y la ingesta de corticosteroides.
- El OST (Osteoporosis Self-assessment Tool) es reconocido por la OMS como uno de los índices predictores de osteoporosis más ampliamente testado⁶³. Se basa simplemente en la edad y el peso y ha sido desarrollado y validado inicialmente en Asia

Escala	Nombre completo	Poblacion	N	Umbral	Factores de riesgo	Sensibilidad y especificidad para predecir osteoporosis en cuello femoral*
ABONE	Age, Body Size, No Estrogen	Estadounidense	1346	≥ 2	Edad > 65: +1 Peso > 63,5 kg: +1 No ACH o TH: +1	
DIEZ y cols.		Española	424 40-60 años	≥ 2 factores	Edad >51, peso <70 kg, <32 años de vida fértil, >2 hijos	62,7% y 70%
NOF	National Osteoporosis Foundation	Estadounidense		≥ 1 factor	Edad>65, IMC>22, fractura personal o familiar, tabaquismo	
OPERA	Osteoporosis Prescreening Risk Assessment	Italiana	1522 >50 años	≥ 2	Edad, peso, historia de fractura, menopausia precoz, corticoides	88,1 % y 60.6 %
ORACLE	Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate	Belga	607 ≥ 45 años	> 0.27	$\frac{-1}{(-3 \times \text{índice de perfil ultrasonográfico del hueso} + 0.02 \times \text{edad} - 0.13 \times \text{IMC} - 0.39 \times \text{TH} + 0.74 \times \text{nro de fracturas})}$	90%, 50%
ORAI	Osteoporosis Risk Assessment Instrument	Canadiense	1376 ≥ 45 años	≥ 9	Edad ≥ 75 : +15, 65-75: +9, 55-65: +5; Peso <60kg: +9, 60-69 kg: +3, No TH: +2	94.4% y 41.4%

OSIRIS	Osteoporosis Index of Risk	Belga	1303	< -3 alto riesgo	0.2 x peso en kg – 0.2 x edad -2: historia de fractura +2: empleo actual de TH	
OST (A)	(Osteoporosis Self-Assessment Tool) (Asian)	Asiática/ Caucásica	860	≤ -1 en asiático y ≤ 1 en caucásicos	OSTA: 0.2 x peso en kg -0.2 x edad en años (en nros enteros) OST: (peso en kg – edad en años) x 0.2	91% y 45% en asiático 97% y 34% en caucásicos
pBW	Patient Body Weight	Sueca	175 28-74 años		Peso < 70 kg	94% y 36%
SCORE	Simple Calculated Risk Estimation	Estadounidense	1279 ≥45 años	≥ 6	No negra: +5, AR:+4, Cada fractura +4 (hasta 12), +1er dígito de la edad x3, +1 si no TH, -peso en libras/10 (redondeando a número entero)	93%, y 43%
SOFSURF	Index derived using data from the Study of Osteoporotic Fractures	Estadounidense	9.704 ≥65 años	>4 alto riesgo	+0.2 por cada año>65, -0.2 por cada año < 65, + por peso <68kg , fumadora actual o historia de fracturas postmenopáusicas +2 si peso <59kg	

* Algunos estudios calculan sus puntos de corte para discriminar otra cifra de t-score elegida arbitrariamente (≤ -2)

**En este estudio se emplearon datos de t-score lumbar y un punto de corte de t-score de -1

Tabla II.5. Escalas clínicas de cálculo del riesgo de osteoporosis y sus características

(sobre 860 mujeres de 5 etnias) y posteriormente en poblaciones blancas, así como comparado con otros índices en muestras amplias de mujeres postmenopáusicas⁶⁴, a los cuales no supera en validez, pero sí en simplicidad.

- El cuestionario ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument), de 3 ítems⁶⁵, utiliza la edad,

el peso y el empleo de terapia hormonal sustitutiva para valorar el riesgo de osteoporosis, y, subsecuentemente, la necesidad de evaluación densitométrica de la masa ósea. Permitiría ahorrar un 38,7% de las densitometrías, aunque no es útil en osteoporosis secundarias y de él es criticable la baja tasa de respuesta de la muestra (sólo el 42% de mujeres proporcionó datos), lo que le resta calidad.

- El cuestionario SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation), de 6 ítems⁶⁶, tiene publicada una sensibilidad del 91% y una especificidad del 40% situando el punto de corte en 6 para detectar t-scores de cuello femoral ≤ -2 , (93% y 43% para osteoporosis), aunque se ha detectado una menor especificidad en población de más edad. Se trata de un cuestionario autoadministrable desarrollado sobre datos de mujeres peri y postmenopáusicas de varias razas, que permitiría ahorrar aproximadamente un 20 a 30% de densitometrías⁶⁷. Su calidad científica se debe al mayor tamaño muestral para su creación que los índices previos, la diversidad demográfica y el amplio conjunto de factores de riesgo empleado en sus modelos iniciales. Sin embargo, es criticable que las determinaciones de DXA se llevaron a cabo mediante densitómetros diferentes en cada Centro, que la selección de la muestra se llevó a cabo por haber acudido las pacientes a diferentes especialidades clínicas y que el criterio de osteoporosis se refirió sólo a valores de cuello femoral.⁶⁸

- Conjugando los factores de riesgo clínicos y los resultados de la ultrasonografía cuantitativa se desarrolló el ORACLE (Osteoporosis Risk Assessment by Composite Linear Estimate) en Bélgica⁶⁹, confirmando la capacidad de la densitometría de calcáneo para seleccionar pacientes tributarias de DXA⁷⁰

D.1.c. Escalas diseñadas en España

En nuestro medio, diversos grupos han intentado diferentes estrategias para la identificación de las mujeres con mayor probabilidad de sufrir osteoporosis. Dueñas y

cols.⁷¹ desarrollaron un extenso cuestionario basado en factores raciales, familiares, personales, médico-endocrinos, obstétricos, farmacológicos y de hábitos de vida que estratifica a las pacientes en tres niveles de riesgo, de modo que si superan 7 puntos, se consideran de alto riesgo de sufrir osteoporosis postmenopáusia. Diez y cols.⁷² han identificado cuatro factores de riesgo independientes para tener valores anómalos de DMO (T-score < -1): edad, peso corporal, años de vida fértil y paridad. La especificidad es muy baja para la presencia de un solo factor de riesgo, pero la presencia de dos de estos factores tiene una sensibilidad del 62,7% con una especificidad del 70%, lo que permitiría evitar un 35,5% de exploraciones densitométricas, llegando a una especificidad del 94% y valor predictivo positivo del 89% para la presencia de 3 factores de riesgo.

Algunas escalas, como OST han sido validadas para varias poblaciones europeas, entre ellas, la belga⁷³, relativamente comparable a la española, por lo que podría tener cierta utilidad en nuestro medio.

D.1.d. Calidad de las escalas desde el punto de vista epidemiológico

Tanto las citadas escalas como los factores de riesgo de NOF han sido estudiados y validados en estudios de nivel de evidencia variable y presentan una capacidad aceptable de identificar a las mujeres que no necesitan densitometría por presentar bajo riesgo de osteoporosis. Los puntos de corte para cada población que otorguen las mejores de sensibilidad/especificidad y valores predictivos pueden ser variables. Ninguno de ellos tuvo una alta capacidad discriminatoria siendo en el mejor de los casos el área bajo la curva de 0.80¹. Las mayores limitaciones que encontró la revisión de Nelson⁴⁷ fueron la falta de validación o de generalización, por reducido tamaño muestral o falta de representatividad de la muestra, pero tanto dicha revisión como la de Cadarette⁷⁴ encuentran la mejor calidad en SCORE y ORAI, prefiriendo la mayor parte de expertos SCORE por su flexibilidad u OST por su sencillez⁷⁵ El problema de las escalas es siempre la especificidad, puesto que al ser baja resultan seleccionadas un gran número de pacientes con masa ósea normal para realizar densitometría.

Sin embargo, el propio desarrollo del “DOEScore” (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study Score) puso de manifiesto que si bien estas escalas predicen de modo más o menos

adecuado la presencia de baja masa ósea, no resultan adecuadas para identificar qué pacientes sufrirán fracturas, para lo que se hacen necesarias otro tipo de escalas.

FRACTURE es uno de los índices más empleados en el cálculo del riesgo absoluto de fractura a 5 años, en mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años, no tratadas con fármacos antirresortivos. Permite el cálculo del riesgo de fractura basado en factores clínicos, independientemente del valor de DMO o incluyendo éste.

El reanálisis de los datos del estudio SOF incluyendo DMO de cadera permitió a Black y cols. generar modelos de predicción de fractura osteoporótica quinquenales, tanto para pacientes con DMO conocida como para aquellas en las que no se disponga de medida de masa ósea, desarrollando un instrumento de valoración clínica sencillo, basado en un reducido número de factores de riesgo que pudieran utilizar tanto las pacientes como los clínicos. Este modelo, el índice FRACTURE⁷⁶ incorpora como variables predictivas la edad, la DMO expresada en t-score, la existencia de fracturas personales o de cadera materna, ambas a partir de los 50 años, el peso inferior o igual a 57 kg, el tabaquismo y la necesidad de emplear los brazos para levantarse de una silla, y asigna puntuaciones por categorías de cada variable.

Entre sus desventajas fundamentales se pueden reseñar:

- La falta de representatividad de la muestra: Dado que esta se constituyó a partir de mujeres voluntarias de la comunidad, es probable que su estado de salud fuera mejor al de la población general.
- La imposibilidad de la gradación de la influencia: Los factores de riesgo se dicotomizan en presentes o ausentes, pero no se admite gradación de los mismos.
- La falta de exhaustividad en cuanto a factores de riesgo: No entraron en consideración algunos de relevancia establecida, como los reconocidos como causa de osteoporosis secundaria o el antecedente de fractura vertebral morfométrica, bien por su difícil evaluación en el contexto de atención primaria o por no estar disponibles en el SOF.
- La consideración del peso y no del IMC: algunos autores critican que el peso, contrariamente al IMC, es influenciado por la talla, y es la delgadez para cada altura la que realmente constituye factor de riesgo. Aunque en los modelos previos

ajustados por edad para el desarrollo del FRACTURE resultó significativo el predictor “ $IMC \leq 22,4$ ”, se eligió “peso ≤ 57 kg”, por ser más fácilmente evaluable.

- La falta de validación en la población española: FRACTURE fue elaborado sobre los datos de 7782 mujeres posmenopáusicas de edad igual o superior a 65 años, norteamericanas y de raza blanca en el 99,7% de los casos, por lo que no podría ser empleada en otras poblaciones en las que no se haya probado su aplicabilidad⁷⁶, ya que cada población tiene un perfil de riesgo diferente⁴⁹. Si bien el índice ha sido también validado en la población del estudio EPIDOS, francesa y por tanto, similar a la nuestra, donde ha sido capaz de identificar a la población de mayor riesgo de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales, las 7575 mujeres de este estudio eran ancianas de 75 o más años, lo que reduce su aplicabilidad a pacientes más jóvenes. Del mismo modo, no se recomienda el empleo de este índice en varones o en pacientes con osteoporosis secundarias¹⁰.

De esta forma, esta herramienta resulta, en la práctica, escasamente útil para el ginecólogo que asiste a la paciente postmenopáusica, en cuyo escenario clínico se encuentran principalmente pacientes entre 50 y 65 años.

D.2. LA HERRAMIENTA FRAX

La herramienta FRAXTM⁵⁰ ha sido desarrollada recientemente por la OMS para evaluar el riesgo de fractura en diferentes tipos de pacientes procedentes de poblaciones distintas a nivel mundial, intentando representar a las poblaciones de riesgo muy elevado (Suecia y Estados Unidos), riesgo elevado (Reino Unido e Italia), riesgo moderado (China, España, Francia y Japón) y riesgo bajo (Turquía). Se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea del cuello femoral y que se han desarrollado a partir del estudio de grupos poblacionales mayores de 40 años de Europa, América del Norte, Asia y Australia⁴². El desarrollo de los modelos para el establecimiento del riesgo de fractura se ha basado en un programa de trabajo llevado a cabo por el centro de enfermedades óseas metabólicas, colaborador de la OMS, y los algoritmos finales han sido publicados en 2008. Estos son capaces de calcular la

probabilidad de fractura a 10 años, proporcionando datos independientes para la de cadera y conjuntos para cualquier fractura osteoporótica mayor (cadera, fractura vertebral clínica, antebrazo (Colles), y proximal de húmero)⁷⁷.

D.2.a. Sistema de cálculo de FRAX en función de factores de riesgo

1- La herramienta FRAX™ es un programa informático que se encuentra disponible en Internet. También se pueden descargar otras versiones simplificadas que utilizan sólo aquellos factores de riesgo que haya disponibles (*Figura II. 9*).

FRAX™ Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS)

INICIO Herramienta de Cálculo Tablas Preguntas Más Frecuentes Referencias Select a Language

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
 Edad: A M D Fecha de Nacimiento: A M D

2. Sexo ☐ Hombre ☐ Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura Previa ☒ No ☐ Sí

6. Padres con fractura de cadera ☒ No ☐ Sí

7. Fumador Activo ☒ No ☐ Sí

8. Glucocorticoides ☒ No ☐ Sí

9. Artritis Reumatoide ☒ No ☐ Sí

10. Osteoporosis Secundaria ☒ No ☐ Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día ☒ No ☐ Sí

12. DMO de Cuello Femoral

Select

Weight Conversion:
 pound:

Height Conversion:
 inch:

Figura II.9. La herramienta FRAX en la web oficial

Los factores de riesgo que se utilizan se recogen en la *Tabla II.6.*, teniendo en cuenta que:

-Para el ítem fractura previa se incluyen las de cualquier localización, también la fractura vertebral morfométrica, pero dado que esta es un hallazgo casual que requiere haber practicado radiografía de columna lumbar, existe la posibilidad de infravalorar las fracturas sin secuelas clínicas. Del mismo modo, el modelo no permite introducir la influencia de fracturas múltiples.

- En los ítems de tabaquismo, corticoterapia, alcoholismo los cálculos asumen una exposición promedio aunque estos factores de riesgo parecen tener un efecto dependiente de la dosis.

- Se considera exclusivamente el valor del t-score obtenido mediante DXA en el cuello femoral.

Para los factores clínicos de riesgo, se requiere una respuesta afirmativa o negativa de modo dicotómico (sí o no). Si deja el campo en blanco, se asumirá que la respuesta es "no", es decir, el programa no considera los valores que se desconocen.

Aunque reconoce su potencial utilidad, FRAX no emplea DMO medida en cadera total o columna, ultrasonografía cuantitativa, estimaciones periféricas de DMO o marcadores bioquímicos de remodelado óseo, por no haber sido ampliamente validados⁶³. No se han considerado minorías étnicas, con excepción de Estados Unidos, donde existe suficiente información epidemiológica para realizar los ajustes necesarios y debe tenerse en cuenta que en pacientes tratados, la probabilidad resultará sobreestimada en función de la efectividad del tratamiento. En pacientes previamente tratados puede haber alguna eficacia residual.

Edad	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen edades inferiores o superiores, el programa calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente.
Sexo	Hombre o mujer. Introduzca lo que corresponda.
Peso	Deberá introducirse en kg.
Estatura	Deberá introducirse en cm.
Fractura previa	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. Introduzca sí o no
Padres Fractura de Cadera	Preguntas sobre la historia de fractura de cadera en la madre o padre del paciente. Introduzca sí o no.
Fumador Activo	Introduzca sí o no, dependiendo de si el paciente fuma tabaco en la actualidad.
Glucocorticoides	Introduzca sí o no si el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).
Artritis Reumatoide	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. De lo contrario, introduzca no.
Osteoporosis secundaria	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga un trastorno asociado estrechamente con osteoporosis. Esto incluye diabetes tipo 1 (insulinodependiente), osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición crónica o malabsorción y hepatopatía crónica.
Alcohol, 3 o más dosis por día	Introduzca sí, en caso de que el paciente beba 3 o más dosis de alcohol por día. Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10g de alcohol. Esto equivale a una caña de cerveza (285ml), una copa de licor (30ml), una copa de vino de tamaño mediano (120ml), ó 1 copa de aperitivo (60ml).
Densidad Mineral Ósea (DMO)	La DMO del cuello femoral se introduce como T - score o Z - score. Se deberá dejar el campo en blanco para pacientes sin determinación de DMO.

Tabla II.6. Factores de riesgo considerados en el índice FRAX

2- Existen tablas descargables que indican la probabilidad de fractura en función del número de factores de riesgo que están presentes en un individuo determinado. Concretamente, se encuentran disponibles para varones o mujeres de edad ≥ 50 años, de diferentes países incluyendo España, y otorgan la probabilidad a 10 años de sufrir una fractura osteoporótica mayor o, específicamente, una fractura de cadera.

Lo más llamativo del modelo es que es posible seleccionar la probabilidad de fractura en función de t-score femoral o prescindiendo de éste, sólo considerando el índice de masa corporal. Para cada conjunto de características individuales concretas, la tabla proporciona una cifra concreta y un rango porcentual, bien entendido que *este no representa un intervalo de confianza*, sino el diferente peso específico de los factores, de modo que ante factores potentemente asociados con la fractura, como historia personal o familiar de fractura previa, el riesgo se aproximará al valor superior del rango. Dichos rangos son más estrechos si se emplea DMO y no IMC. (Figura II.10 a y b)



FRAX®

WHO Fracture Risk Assessment Tool

Ten year probability of osteoporotic fractures (%) according to BMD, the number of clinical risk factors (CRF) and age in women from Spain.

Age = 55 years

Number of CRFs	BMD T-score (femoral neck)										
	-4.0	-3.5	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5	0	0.5	1.0
0	10	7.0	4.9	3.7	2.9	2.4	2.0	1.8	1.7	1.6	1.5
1	16 (14-19)	11 (9.4-13)	7.5 (6.3-9.1)	5.6 (4.4-6.8)	4.3 (3.2-5.4)	3.5 (2.5-4.6)	3.0 (2.0-4.0)	2.7 (1.8-3.7)	2.5 (1.7-3.5)	2.4 (1.5-3.3)	2.3 (1.5-3.2)
2	23 (19-32)	16 (13-22)	11 (8.4-15)	8.3 (5.7-12)	6.5 (4.1-9.8)	5.2 (3.1-8.3)	4.4 (2.5-7.2)	4.0 (2.2-6.7)	3.7 (2.0-6.3)	3.5 (1.8-6.0)	3.3 (1.7-5.7)
3	34 (25-43)	23 (17-31)	16 (11-24)	12 (7.7-19)	9.4 (5.5-16)	7.6 (4.1-13)	6.4 (3.2-12)	5.8 (2.8-11)	5.4 (2.6-10)	5.1 (2.4-9.6)	4.8 (2.2-9.2)
4	46 (33-56)	33 (23-39)	23 (16-30)	17 (12-24)	13 (9.1-20)	11 (6.9-17)	9.1 (5.4-15)	8.3 (4.7-14)	7.7 (4.2-13)	7.2 (3.9-12)	6.8 (3.6-12)
5	60 (52-68)	44 (37-49)	33 (26-37)	24 (19-29)	19 (15-24)	15 (12-20)	13 (9.7-17)	12 (8.4-16)	11 (7.6-15)	10 (7.0-14)	9.6 (6.5-14)
6	75	58	44	33	26	21	18	16	15	14	13

Age = 60 years

Number of CRFs	BMD T-score (femoral neck)										
	-4.0	-3.5	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5	0	0.5	1.0
0	11	7.4	5.3	4.0	3.1	2.5	2.1	1.9	1.8	1.6	1.5
1	16 (14-18)	11 (9.8-13)	7.9 (6.6-9.3)	6.0 (4.7-7.1)	4.6 (3.5-5.8)	3.7 (2.7-4.9)	3.2 (2.2-4.3)	2.9 (1.9-4.0)	2.6 (1.7-3.7)	2.4 (1.6-3.4)	2.3 (1.5-3.2)
2	23 (19-30)	16 (13-21)	12 (9.0-15)	8.8 (6.2-12)	6.8 (4.5-10)	5.5 (3.4-8.5)	4.7 (2.7-7.5)	4.2 (2.3-6.9)	3.9 (2.1-6.4)	3.6 (1.9-6.0)	3.3 (1.8-5.6)
3	33 (25-41)	23 (18-31)	17 (12-24)	13 (8.3-20)	9.9 (5.9-16)	7.9 (4.4-14)	6.7 (3.6-12)	6.1 (3.1-11)	5.6 (2.7-10)	5.2 (2.5-9.6)	4.8 (2.3-9.0)
4	45 (34-53)	33 (24-39)	24 (17-31)	18 (13-25)	14 (9.8-21)	11 (7.4-17)	9.5 (5.9-15)	8.6 (5.0-14)	7.9 (4.5-13)	7.3 (4.0-12)	6.8 (3.7-12)
5	58 (51-65)	44 (38-48)	33 (28-38)	25 (21-30)	20 (16-25)	16 (13-21)	13 (10-18)	12 (8.8-17)	11 (7.7-15)	10 (7.0-14)	9.5 (6.4-13)

Age = 65 years

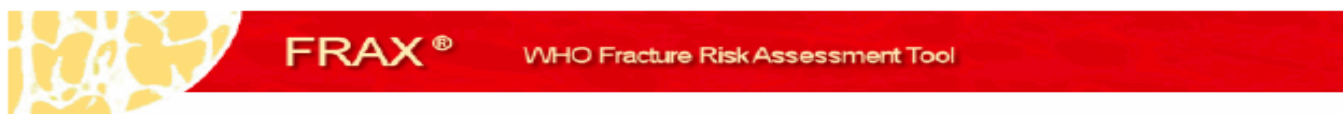
Number of CRFs	BMD T-score (femoral neck)										
	-4.0	-3.5	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5	0	0.5	1.0
0	14	9.8	7.2	5.4	4.2	3.4	2.9	2.6	2.4	2.1	2.0
1	20 (18-23)	14 (13-16)	11 (8.9-12)	8.0 (6.4-9.5)	6.2 (4.7-7.8)	4.9 (3.6-6.4)	4.3 (3.0-5.8)	3.8 (2.6-5.3)	3.5 (2.3-4.8)	3.2 (2.1-4.5)	2.9 (1.9-4.1)
2	29 (24-35)	21 (17-26)	15 (12-19)	12 (8.4-16)	9.0 (6.1-13)	7.2 (4.5-11)	6.2 (3.7-9.7)	5.6 (3.2-8.8)	5.0 (2.8-8.1)	4.6 (2.5-7.5)	4.2 (2.3-6.9)
3	39 (32-47)	29 (23-37)	22 (16-30)	16 (11-25)	13 (8.1-20)	10 (6.0-17)	8.9 (4.9-15)	7.9 (4.2-14)	7.2 (3.6-13)	6.5 (3.2-12)	6.0 (2.9-11)
4	51 (41-58)	39 (30-46)	30 (22-38)	23 (17-31)	18 (13-26)	14 (10-22)	12 (8.1-19)	11 (6.8-18)	10 (5.9-16)	9.1 (5.2-15)	8.4 (4.7-14)
5	64 (58-69)	51 (45-55)	40 (35-45)	31 (27-37)	24 (21-31)	20 (16-26)	17 (13-23)	15 (11-21)	14 (9.9-19)	13 (8.8-18)	12 (7.9-16)
6	76	63	51	41	33	26	23	21	19	17	16

Age = 70 years

Number of CRFs	BMD T-score (femoral neck)										
	-4.0	-3.5	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5	0	0.5	1.0
0	18	13	9.6	7.2	5.6	4.5	3.9	3.4	3.0	2.7	2.4
1	26 (24-31)	19 (17-23)	14 (12-17)	11 (8.6-12)	8.0 (6.3-9.4)	6.4 (4.9-7.4)	5.4 (4.1-6.3)	4.7 (3.4-5.5)	4.1 (3.0-4.9)	3.7 (2.6-4.4)	3.3 (2.3-4.0)
2	38 (31-47)	28 (22-36)	20 (16-27)	15 (11-20)	11 (8.2-15)	9.1 (6.3-12)	7.6 (5.1-10)	6.5 (4.2-8.8)	5.7 (3.6-7.8)	5.1 (3.2-7.0)	4.5 (2.8-6.3)
3	52 (41-63)	39 (30-50)	29 (21-39)	22 (15-30)	16 (11-23)	13 (8.3-19)	11 (6.7-16)	9.0 (5.6-14)	7.8 (4.7-12)	6.9 (4.1-11)	6.2 (3.6-9.8)
4	66 (56-74)	53 (42-61)	41 (31-49)	31 (23-38)	23 (17-30)	18 (13-24)	15 (11-21)	12 (8.9-18)	11 (7.6-16)	9.4 (6.6-14)	8.3 (5.8-13)
5	79 (73-82)	68 (60-72)	54 (47-59)	42 (36-47)	32 (27-37)	25 (21-30)	20 (17-25)	17 (14-22)	15 (12-19)	13 (11-17)	11 (9.3-15)
6	88	80	69	56	44	34	28	23	20	17	15



Figura II. 10.a. Probabilidad de fractura osteoporótica mayor a 10 años en mujeres (DMO conocida)



Ten year probability of osteoporotic fractures (%) according to BMI, the number of clinical risk factors (CRF) and age in women from Spain.

Age = 55 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	2.5	2.2	2.0	1.8	1.5	1.3	1.2
1	4.1 (2.9-6.0)	3.5 (2.4-4.9)	3.2 (2.2-4.3)	2.7 (1.9-3.7)	2.4 (1.6-3.2)	2.1 (1.4-2.8)	1.8 (1.2-2.4)
2	6.6 (3.8-11)	5.5 (3.1-8.9)	4.9 (2.7-8.2)	4.3 (2.3-7.1)	3.7 (2.0-6.2)	3.2 (1.7-5.5)	2.8 (1.5-4.8)
3	11 (5.7-17)	8.6 (4.4-15)	7.5 (3.7-13)	6.5 (3.2-12)	5.6 (2.8-10)	4.9 (2.4-8.9)	4.2 (2.1-7.8)
4	17 (9.4-25)	13 (7.8-20)	11 (6.4-18)	9.8 (5.5-16)	8.5 (4.7-14)	7.4 (4.0-12)	6.4 (3.5-11)
5	26 (16-32)	20 (13-26)	17 (12-22)	15 (10-19)	13 (8.7-17)	11 (7.5-15)	9.5 (6.5-13)
6	38	30	25	21	18	16	14

Age = 60 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	3.2	2.6	2.4	2.1	1.8	1.6	1.3
1	5.1 (3.8-7.2)	4.2 (3.0-5.7)	3.7 (2.6-5.0)	3.2 (2.2-4.3)	2.8 (1.9-3.7)	2.4 (1.7-3.2)	2.1 (1.4-2.8)
2	8.3 (5.0-13)	6.7 (3.9-10)	5.8 (3.2-9.3)	5.0 (2.8-8.1)	4.3 (2.4-7.0)	3.7 (2.0-6.1)	3.2 (1.8-5.4)
3	13 (7.8-20)	10 (5.7-17)	8.8 (4.6-15)	7.6 (3.9-13)	6.5 (3.4-11)	5.6 (2.9-10)	4.9 (2.5-8.7)
4	20 (12-29)	16 (9.7-24)	13 (8.1-21)	11 (6.8-18)	9.8 (5.8-16)	8.5 (4.9-14)	7.3 (4.2-12)
5	31 (21-37)	24 (17-30)	20 (14-25)	17 (12-22)	15 (10-19)	13 (8.9-17)	11 (7.7-14)
6	45	35	28	25	21	18	16

Age = 65 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	5.1	4.1	3.6	3.1	2.7	2.3	2.0
1	8.2 (6.2-11)	6.5 (4.8-8.5)	5.6 (4.0-7.3)	4.8 (3.4-6.2)	4.2 (2.9-5.4)	3.6 (2.5-4.6)	3.1 (2.2-4.0)
2	13 (8.4-19)	10 (6.3-15)	8.6 (5.1-13)	7.4 (4.3-11)	6.4 (3.7-10)	5.5 (3.1-8.7)	4.7 (2.7-7.6)
3	20 (13-28)	16 (9.5-24)	13 (7.4-21)	11 (6.2-18)	9.6 (5.3-16)	8.2 (4.5-14)	7.1 (3.8-12)
4	30 (20-40)	23 (15-33)	19 (13-29)	17 (11-25)	14 (9.1-22)	12 (7.7-19)	11 (6.5-17)
5	42 (32-50)	34 (25-41)	28 (21-35)	24 (18-31)	21 (15-27)	18 (13-23)	15 (11-20)
6	58	47	39	34	30	26	22

Age = 70 years

Number of CRFs	BMI (kg/m ²)						
	15	20	25	30	35	40	45
0	8.4	6.5	5.5	4.7	4.0	3.4	2.9
1	13 (10-16)	10 (7.8-13)	8.3 (6.2-10)	7.0 (5.3-8.9)	6.0 (4.5-7.6)	5.1 (3.8-6.5)	4.4 (3.2-5.6)
2	21 (14-28)	16 (10-21)	13 (8.1-17)	11 (6.8-15)	9.0 (5.7-13)	7.6 (4.8-11)	6.5 (4.1-9.2)
3	32 (22-45)	24 (16-35)	19 (12-28)	16 (10-24)	13 (8.4-20)	11 (7.0-17)	9.6 (5.9-15)
4	47 (36-61)	36 (27-49)	28 (21-39)	24 (17-34)	20 (14-29)	17 (12-25)	14 (10-21)
5	63 (57-72)	52 (45-61)	41 (35-49)	35 (29-43)	30 (24-37)	25 (20-31)	21 (17-27)
6	78	69	57	50	43	37	31



© World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK

Figura II. 10.b. Probabilidad de fractura osteoporótica mayor a 10 años en mujeres (basado en IMC)

D.2.b. Cuestiones operativas y críticas a FRAX

A pesar de su reciente desarrollo y de que se trata del único índice desarrollado a partir de datos de procedencia mundial y con un tamaño muestral incomparable, FRAX ya ha recibido críticas desde diferentes foros, que, en muchos casos, ha respondido directamente la propia OMS. En general, interesan a cuestiones relativas al desarrollo del índice, sus resultados y la aplicabilidad. Estas se detallan a continuación.

- Algunos autores señalan que en la práctica clínica es a veces preferible emplear el riesgo anual que el decenal de fractura. Puede estimarse que en individuos jóvenes sanos (con baja mortalidad), la probabilidad a un año es aproximadamente el 10% de la probabilidad a 10 años.

- También se ha resaltado que el programa no calcula la probabilidad de fractura vertebral morfométrica ni otras fracturas osteoporóticas importantes (pelvis, otras fracturas femorales y fracturas de tibia...). La primera cuestión traduce una postura conservadora, ya que la relevancia clínica de las fracturas morfométricas es controvertida, aunque sí se utiliza para predecir riesgos. En cualquier caso, no afecta a la decisión de tratar o no a una paciente. En cuanto a la segunda cuestión, parece que la inclusión de todos los tipos de fractura referidos incrementaría la probabilidad alrededor del 10% de la probabilidad estimada. Incluir fracturas costales tendría un efecto mucho mayor, pero este subtipo resulta difícil de diagnosticar.

- Otros critican que aunque se sabe que existe un efecto dosis-respuesta para muchos de los factores clínicos de riesgo, el modelo no admite gradación. Concretamente, esto se hace más llamativo para las fracturas previas, donde las variaciones cuantitativas y cualitativas (localizaciones de la fractura) pueden ser relevantes en cuanto al riesgo que suponenⁱ. También se critica que no hayan sido incluidos datos de marcadores de recambio óseo, cuando la OMS reconoce que se asocian con riesgos de fractura independientemente de la DMO, u otros de reconocida relevancia, como las caídas. Aparte de la falta de

ⁱ Debe tenerse en cuenta que una fractura vertebral asintomática y morfométrica previa conlleva aproximadamente el mismo riesgo que cualquier otra fractura previa. Sin embargo, una fractura vertebral clínica presupone un riesgo más alto

estandarización para dichas medidas, como el modelo está construido a partir de datos reales de grupos poblacionales comunes para todas las cohortes que participaron en su creación, algunos datos no se encuentran disponibles. Esto significa que deberá utilizarse el juicio clínico cuando se interpreten las probabilidades, teniendo en cuenta los valores del rango.

- Para algunos, lo criticable es que toda la predicción se base en datos de t-score en cuello femoral y no en otras localizaciones, si bien existe evidencia de que en el caso de la DMO de cadera total, ésta puede intercambiarse con la DMO del cuello femoral en mujeres, aunque no en hombres⁷⁸

- Posiblemente uno de los usos más indiscutibles de FRAX haya sido su aplicación en cuanto a la práctica de DXA, donde las recomendaciones ya no son universales^{63,79}:

- Para países *sin acceso a DXA*, sostiene que los factores de riesgo evaluados por FRAX presentan, al menos, el mismo valor que la determinación periférica de DMO.
- Para países *con acceso a DXA*, reconoce que la estratificación del riesgo mejora si se consideran factores de riesgo y determinación de DMO.
- En países *con acceso limitado a DXA*, señala que las categorías de muy alto y muy bajo riesgo de fractura según factores clínicos no van a verse alteradas por la determinación de DMO por DXA, que sería útil sólo en las categorías intermedias para caracterizar su riesgo de fractura.

De esta forma, probablemente, lo idóneo sería optimizar los recursos para realizar la determinación de masa ósea en las pacientes de elevado riesgo de osteoporosis para así afinar el cálculo de su riesgo de fractura⁸⁰. (*Figura II.11*).

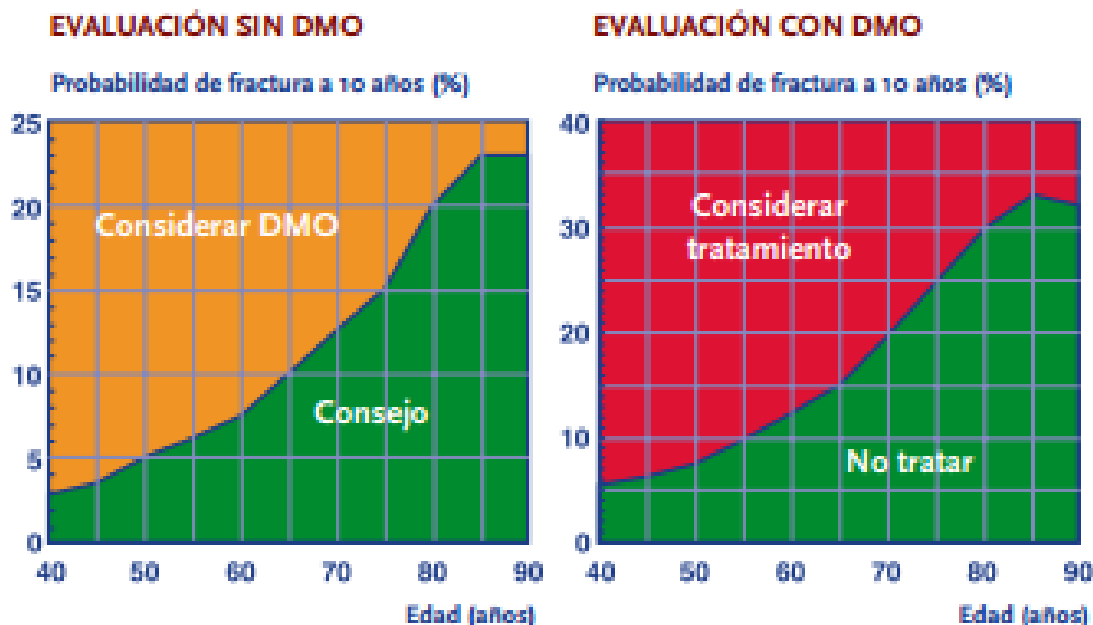


Figura II.11. Umbral de evaluación para la medición de DMO (izquierda) y umbral de tratamiento (derecha)⁸¹

- Una de las cuestiones operativas es el punto de corte a partir del cual parece adecuado iniciar el tratamiento. El algoritmo es una herramienta para ayudar en la cuantificación de riesgos, pero la decisión de tratar o no dependerá del análisis de coste-efectividad. El tratamiento va a estar condicionado por los costes de la intervención, la situación económica del individuo, la riqueza de la nación y la proporción de esa riqueza que se asigne al cuidado de la salud. De esta forma, la evaluación FRAX no indica a quien tratar. Esta decisión queda a criterio clínico, si bien las diferentes sociedades científicas han establecido umbrales de tratamiento en algunos países. Concretamente, en algunas guías españolas se señala la necesidad de valorar tratamiento cuando la probabilidad de fractura de cadera a 10 años supere el 3 % o la de fractura osteoporótica mayor el 20%, pero dichos umbrales son heredados de los establecidos por las Sociedades Científicas americanas y podrían no resultar adecuados a nuestro medio.

De otra parte, se ha de reconocer que la aplicación de FRAX España ha arrojado, hasta el momento, resultados desalentadores: la predicción de la ocurrencia de fracturas de cadera resulta relativamente precisa, pero la de fractura osteoporótica mayor aparece claramente

subestimada^{82,83}. Probablemente, esto se deba al hecho de la carencia de registros fidedignos españoles sobre estas últimas, del escaso número de mujeres sobre las que fue diseñado FRAX y su poco representativa procedencia geográfica⁸⁴. Igualmente, el índice resulta especialmente deficitario en la predicción del riesgo de fractura en las pacientes más jóvenes (por debajo de los 65 años)⁸⁵, posiblemente, por la consideración exclusivamente del t-score femoral, que se resiente menos precozmente que el de columna⁸⁶.

Posiblemente en nuestro medio puedan ser adecuadas las directrices promulgadas recientemente por la International Osteoporosis Foundation (IOF)⁸⁷. Dada la situación de España podría aplicarse como directriz la tabla de cálculo del riesgo de fractura con FRAX correspondiente a situaciones de acceso limitado a DXA, que se refleja a continuación. *(Tabla II. 7).*

El riesgo de fractura debe ser calculado en mujeres postmenopáusicas con al menos un factor clínico de riesgo en aquellos casos en los que dicho cálculo pueda influir el manejo clínico de la paciente.

Todas las mujeres que hayan sufrido una fractura previa por fragilidad deben ser consideradas directamente como tributarias de tratamiento sin necesidad de estudios adicionales, si bien la medida de la DMO puede resultar apropiada en determinadas situaciones, especialmente, en mujeres postmenopáusicas jóvenes.

En mujeres con una fractura previa por fragilidad, la probabilidad de fractura osteoporótica mayor y de cadera a 10 años debe ser determinada **usando FRAX sin DMO**. En ausencia de otras consideraciones clínicas, las mujeres y hombres con probabilidad de fractura por debajo del umbral mínimo de tratamiento serían sólo tributarios de potenciar estilos de vida saludables y aquellos con probabilidad de fractura sobre el umbral pueden ser candidatos para tratamiento.

Aquellos pacientes con probabilidad superior al umbral inferior de intervención pero inferior al umbral superior pueden ser considerados para realizar determinación de DMO mediante DXA, y así, recalcular su riesgo de fractura. Después de ello, las mujeres con probabilidades de fractura por encima de los umbrales de intervención serían candidatas a tratamiento.

Tabla II.7. Establecimiento del riesgo de fractura mediante FRAX en países con acceso limitado a DXA⁸⁷.

De esta forma, la IOF construye un algoritmo de decisión terapéutica basado en la probabilidad de fractura osteoporótica mayor a 10 años (en porcentaje). El umbral de intervención se señala por una línea punteada, de modo que si la probabilidad de fractura se sitúa en la región anaranjada, es cuando se recomienda una determinación de DMO, refrendando el valor de la prueba y su imprescindibilidad. (*Figura II.12*).

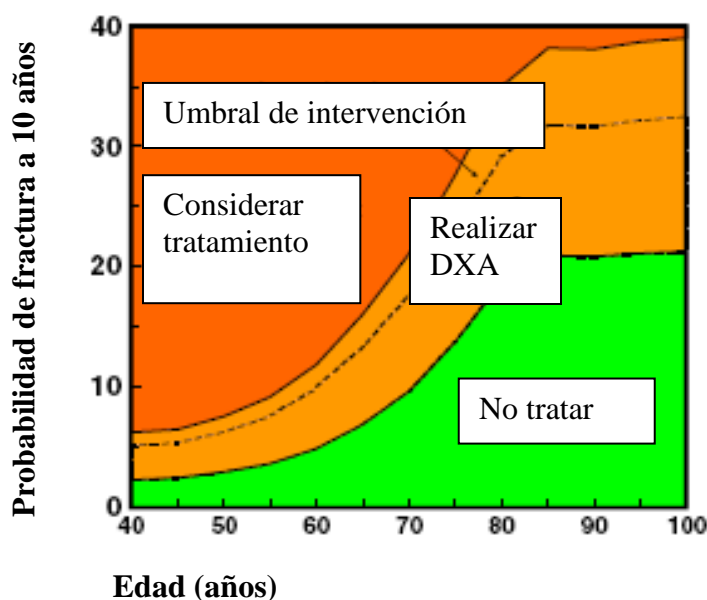


Figura II.12. Algoritmo de decisión terapéutica basado en FRAX en países con acceso restringido a DXA⁸⁷.

II. E. ESTADO ACTUAL DEL CRIBADO DE LA OSTEOPOROSIS EN LA POSTMENOPAUSIA

Llegar a identificar las mujeres con riesgo de fractura constituye uno de los principales retos de la sanidad actual en todo el mundo. No obstante, estamos lejos de establecer con la objetividad y el rigor propio de lo que se considera medicina basada en la evidencia, la necesidad de un cribado poblacional para prevenir el riesgo de fracturas por fragilidad. Por ello no es de extrañar que cuando se revisa la literatura al respecto, la falta de unanimidad entre las diferentes guías de práctica clínica y sociedades científicas sea la norma. Ello no puede ser atribuido a una sola causa y atiende a motivos muy variados que van desde las ya

comentadas diferencias en la incidencia y prevalencia de la osteoporosis y de las fracturas por fragilidad entre áreas geográficas, a la existencia de diferentes pruebas para detectar las mujeres susceptibles de ser estudiadas, o el disponer de medidas médico-higiénicas concretas que sean útiles en los casos seleccionados, y evidentemente pasa por disponer de recursos económicos suficientes para soportar un cribado masivo y las posteriores actuaciones. Un aspecto destacable es la diferente metodología que han utilizado las diferentes guías para evaluar los datos existentes y emitir sus recomendaciones, ya que en algunos casos se han tenido en cuenta criterios económicos mientras que en otros sólo se atendió a aspecto sanitarios. Ello puede modificar ostensiblemente el tipo de recomendación ya que en la clínica práctica la necesidad de un cribado no sólo atiende a criterios estrictamente de salud y está inmersa dentro de un marco en el que la relación costo-beneficio juega un papel fundamental.

Preguntas como que mujeres deberían estudiarse, cómo y con qué frecuencia siguen siendo interrogantes difíciles de resolver. En principio, el objetivo del cribado de la masa ósea debería ser identificar situaciones en las que fuera posible una intervención precoz para maximizar los efectos del tratamiento evitando la pérdida de masa ósea o incluso favoreciendo su incremento, así como la integridad esquelética, con la finalidad última de prevenir la aparición de una fractura⁸⁸. Asimismo el cribado debería asistir en la selección del tipo de intervención y finalmente cumplir las tareas de monitorización. De este planteamiento tan básico ya podría concluirse que el cribado podría evitarse en aquellas mujeres en las que no desearan o no fuera necesario realizar ningún tipo de intervención. Asimismo también podría evitarse en las mujeres en las que existieran datos que independientemente de su masa ósea recomendaran el tratamiento (como podría ser el caso de las mujeres con antecedentes de fracturas por fragilidad), aunque en estos casos careceríamos de elementos de seguimiento.

Del resto de mujeres deberíamos esperar que el cribado se acompañara de una disminución de la incidencia de fracturas. Y es aquí donde encontramos el primer escollo ya que no existen estudios prospectivos y aleatorizados que demuestren que el cribado sistemático se haya acompañado de la consiguiente disminución en la incidencia de fracturas. La única

evidencia en este sentido es el estudio longitudinal de cohortes de Kern y cols. en el que se comparó un grupo de mujeres de más de 65 años a las que se practicó el cribado mediante DXA con una población control, apreciándose en el grupo estudio una reducción del 36% del riesgo de fractura de cadera⁸⁹. El principal inconveniente de este estudio es que ambos grupos eran de poblaciones diferentes (las pacientes cribadas eran de Pensilvania y las no cribadas de Maryland y Carolina del Norte), por lo que no se podría descartar que los resultados estuvieran sesgados por una incidencia de fractura desigual entre ambas poblaciones. Tampoco existen evidencias de que la asociación de factores de riesgo a la determinación de la masa ósea permita identificar aquellos individuos que se beneficiarán del tratamiento. Por lo tanto, parece bastante evidente que el realizar un cribado poblacional en la postmenopausia inmediata no estaría justificado.

Sin embargo, como se mencionó en el apartado de Epidemiología, la esperanza de vida de la mujer es cada vez mayor, y de la mano de esta, es también superior la incidencia de fracturas (especialmente de columna y de fémur)⁹⁰. Como ya se comentó, estos accidentes se acompañan de una alta morbilidad y de unos costes que en Estados Unidos ya superan los 17 billones de dólares, más que otras enfermedades que tiene un impacto mediático superior como los accidentes vasculares cerebrales, el cáncer de mama o la diabetes. Por ello, seguimos pensando que sería costo-efectivo disponer de medios que estuvieran encaminados hacia la prevención de estos casos. Entre las posibilidades que nos quedan están la de un cribado oportunista o la del cribado selectivo. El primero goza de las mismas ventajas e inconvenientes que el cribado poblacional y la selección (mujeres que acuden regularmente a la consulta) no reúne los criterios óptimos para que el cribado sea eficaz. Por lo tanto tampoco sería recomendable su aplicación.

Por lo tanto, la opción más lógica es la de realizar un cribado selectivo de aquellas mujeres postmenopáusicas que tendrán un riesgo superior de fractura. Para ello, en primer lugar es necesario establecer cuál o cuáles deberían ser los criterios de selección, y es en este punto, donde las diferentes guías de práctica clínica y documentos de consenso no acaban de ponerse de acuerdo. Se ha demostrado que la edad, la existencia de fractura previa por fragilidad en mujeres de más de 40 años (especialmente si son de columna) y un menor

contenido mineral óseo son factores de riesgo de fractura independientes. A mayor edad, el período de tiempo que la mujer está bajo privación hormonal es evidentemente superior, también aumentan las alteraciones visuales, disminuye la movilidad y hay mayor facilidad para caerse. Todos estos factores actúan en conjunto incrementado el riesgo de fractura. Un ejemplo son los datos del estudio retro y prospectivo de Herrera y cols.⁹¹ en España donde la incidencia de fractura de fémur se multiplica por seis entre los 80-90 años respecto a los 60-70. Por ello, la mayoría de estrategias proponen el cribado a partir de una determinada edad. La tendencia es desplazar el inicio del mismo hacia edades avanzadas. Ello tiene su justificación en la reversibilidad de los procesos patológicos a nivel óseo y en la rapidez de acción de los fármacos antirresortivos. Asimismo, al aumentar la edad el número de mujeres que deberían ser cribadas y tratadas para prevenir una fractura disminuye drásticamente por lo que la intervención resulta más coste-efectiva. El punto de corte para la mayoría de instituciones y/o sociedades científicas es el de 65 años^{92, 93, 94, 95, 96, 97, 98}. Sin embargo, en algunos casos, como para la Sociedad de Osteoporosis de Canadá la edad no se debería tener en cuenta, mientras que en otros como la guía de práctica clínica española sólo se recomienda el cribado cuando además de tener 65 o más años coexiste un riesgo elevado de fractura^{9,99}. Esta posición está justificada en un menor riesgo de fractura de nuestra población cuando se compara con la mayoría de países anglosajones y del norte de Europa, lo que conlleva que para un mismo grupo de edad, los casos a cribar para prevenir una fractura sean más elevados. Sin embargo, si ello es cierto para algunas regiones de España (como la Rioja), para otras (un ejemplo es Cataluña) la situación es similar a la de los países nórdicos.

Después de lo ya expuesto, el dilema que quedaría por resolver es si se debiera efectuar alguna forma de cribado en las mujeres de menos de 65 años. Como ya se ha señalado las fracturas previas por fragilidad conllevan independientemente de la densidad mineral ósea una probabilidad superior de nuevas fracturas. Los datos de Lindsay en el 2001 reflejan como el riesgo relativo de una nueva fractura vertebral se multiplicaba por dos si existía una fractura previa y por tres si eran dos. Este riesgo superior es manifiesto de forma precoz ya que se ha apreciado que hasta un tercio de las nuevas fracturas se producen tras el primer año de la anterior. Es por ello que para muchos, estos antecedentes son motivo

suficiente, para solicitar una DXA en la postmenopausia inmediata. En cambio, existen otros autores que señalan que precisamente en estos casos no se requeriría un cribado, ya que la trascendencia de los antecedentes debería obligar a poner en marcha la intervención inmediata en todos los casos. No obstante, siendo la DXA el único método objetivo que existe en la actualidad para monitorizar la eficacia de los diferentes tratamientos sería lógico el tener una medición basal previa a la intervención.

Para el resto de mujeres la falta de consenso es la norma. Una alternativa equilibrada parece considerar el cribado en las mujeres con factores de riesgo. En el estudio de las fracturas osteoporóticas de Cummings⁴⁸ se apreció como para cada nivel de masa ósea existía una relación directa entre el número de factores de riesgo y la incidencia de fracturas. Del estudio de Kanis y cols.¹⁰⁰ se deduce que la probabilidad de presentar una fractura de cadera en los próximos 10 años para una población como la nuestra (de riesgo medio) prácticamente se dobla por cada factor de riesgo que añadamos. Entre las limitaciones al uso de factores de riesgo figuran la existencia de diferentes clasificaciones (modificables y no modificables, mayores y menores, consistentes y no consistentes, etc.), la falta de uniformidad ante el número de factores que serían necesarios para indicar el cribado (desde indeterminado a uno o más factores), el hecho de que estos factores están contrastados para mujeres de más de 65 años y no se conoce si su utilidad también abarca a mujeres más jóvenes, y por último, que no se sabe hasta qué punto pueden extrapolarse los factores de riesgo de una población a otra¹⁰¹. A modo de resumen de lo ya citado en el apartado de Factores de Riesgo, y excluyéndose los factores genéticos o raciales se podrían distinguir cuatro grandes grupos: los clínicos (como la menopausia precoz, la historia familiar de fractura, la salud general y el riesgo de fracturas), los ambientales (tabaco, alcohol, cafeína), los nutricionales (baja ingesta de calcio, malabsorción) y las situaciones médicas que favorecen una masa ósea comprometida u osteoporosis secundaria (cirrosis, acromegalia, hemofilia, etc.). Diez y cols.⁷² en nuestro medio apreciaron recientemente que las mujeres que presentaban un alto riesgo de fractura eran aquellas con historia personal o familiar de primer grado de fracturas por fragilidad, antecedentes de caídas en el último año, la ingesta de menos de 250 g/d de calcio y la determinación mediante ultrasonidos de una densidad mineral ósea baja en calcáneo. En Estados Unidos el estudio más extenso en

cuanto a factores de riesgo de fracturas es el SOF que considera como tales a la edad, las fracturas de fémur de la madre, una altura de más de 1,68 m, el bajo peso, considerarse de salud débil, el hipertiroidismo, el uso cotidiano de benzodiazepinas, anticonvulsivantes o cafeína, el no caminar o estar de pie más de 4 horas, la imposibilidad a levantarse de la silla, puntuaciones bajas en pruebas visuales, frecuencia cardíaca superior a 80 latidos/min en reposo y cualquier fractura desde los 50 años. De todos los factores la Task Force americana considera a la edad, el bajo peso y la falta de utilización de estrógenos como aquellas situaciones más útiles en la identificación de individuos de riesgo.

Ante la multiplicidad de factores de riesgo, como ha sido comentado, se han intentado diseñar escalas para evaluar el riesgo de densidad mineral ósea baja, de fractura e incluso de caída. El objetivo de las primeras es seleccionar a las pacientes a las que se practicará una DXA. Las más utilizadas han sido las citadas ORAI y SCORE que en mujeres de 50 a más años presentan una sensibilidad superior al 90% y una especificidad del 35-50%. Otras escalas como OST, SOFSURF, ABONE y OSIRIS aunque también parecen ofrecer buenos resultados no han sido suficientemente validadas¹⁰². Sin embargo, cuando estas escalas y los factores de riesgo de NOF fueron testados, ninguno de ellos tuvo una alta capacidad discriminatoria siendo en el mejor de los casos el área bajo la curva de 0.80, como ya se ha citado.

Todas estas estrategias deberían estar encaminadas hacia la elaboración de un modelo predictivo que permitiera el cálculo del riesgo de fractura en un período determinado. Kanis utilizando exclusivamente factores de riesgo elaboró un modelo que asignaba una probabilidad de fractura en relación con la edad¹⁰⁰. No obstante, este mismo autor apreció que la eficacia en reducir fracturas vertebrales mediante una intervención farmacológica era independiente de la presencia de factores de riesgo para fracturas osteoporóticas. Otra vía es la recomendada por la Sociedad Canadiense de Osteoporosis en la que combinando edad y la puntuación T más baja de una densitometría de vértebras, cadera, fémur y trocánter; estratifica el riesgo de fractura a los 10 años en tres grupos: bajo (<10%), medio (10-20%) y alto (>20%)⁹⁸. Sin embargo, esta segunda opción no resuelve que mujeres serán elegibles para una densitometría. La tercera vía, y probablemente la más adecuada, sería la de calcular el riesgo basándose en un modelo matemático que incluyera densidad mineral ósea

y factores de riesgo. Con ello podríamos modificar el riesgo atribuido a cada valor de T en función de la presencia ponderada o no de factores de riesgo. Un ejemplo es el estudio EPIDOS en el que la DXA selectiva dependiendo del peso corporal, junto a factores de riesgo (edad, historia de caídas, habilidad para caminar en tandem, la velocidad y la agudeza visual) permitía diferenciar dos grupos: de alto y bajo riesgo; con una sensibilidad y especificidad para el riesgo de fractura del 37% y el 85%, respectivamente.

También es motivo de controversia actual que método es el más adecuado para el cribado. Durante toda nuestra exposición ha quedado más o menos reflejado que la prueba que hoy en día se considera “gold standard” es la DXA ya que la densidad mineral ósea constituye el único marcador objetivo y cuantificable con capacidad de predicción del riesgo de fractura en mujeres asintomáticas que no reciben ningún tipo de tratamiento. No obstante, esta utilidad para la predicción es limitada ya que ni todas las mujeres con una masa ósea comprometida (considerando como tal un T-score inferior a 2,5) tendrán una fractura ni todas las mujeres que se fracturan tienen una masa ósea comprometida¹⁰³. Ello probablemente sea debido a que mediante la DXA sólo podemos medir contenido mineral óseo y no tenemos referencia de parámetros que evalúan la calidad del hueso. Las limitaciones son superiores si consideramos a la osteopenia como una condición prepatológica. Además debería considerarse el impacto negativo psicológico en la mujer afectada dado que el miedo a padecer una fractura podría dar lugar al efecto contrapuesto: la disminución de la actividad física. Otros inconvenientes de la DXA es la falta de correlación, una vez iniciado el tratamiento, entre la eficacia del mismo y los cambios en la masa ósea.

Los candidatos para ocupar el puesto de la DXA son la medida cuantitativa mediante ultrasonidos (QUS) del calcáneo y los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo¹⁰⁴. Ya se ha comentado que la primera es una prueba simple, de bajo coste y sin exposición a radiaciones que refleja tanto la densidad mineral ósea como aspectos cualitativos del hueso como la elasticidad, estructura y geometría. Aunque existen algunas evidencias de su capacidad para predecir fracturas estas no están consolidadas, y tampoco sabemos si las

recomendaciones de la OMS para el diagnóstico de osteoporosis mediante DXA serán aplicables al QUS. Recientemente se han introducido nuevos marcadores de resorción y formación de hueso más específicos. Aunque son más sensibles que sus predecesores, su asociación al riesgo de fractura se ha mostrado hasta ahora poco consistente. Ello en parte es debido a que aun prediciendo cual será la pérdida de masa ósea durante la menopausia, no informan sobre el estado del hueso previamente, y por lo tanto, su utilización sin una medida de la masa ósea tiene un valor limitado. Cuando en el estudio EPIDOS se compararon diferentes estrategias de cribado, se apreció que el QUS por si solo tenía una baja sensibilidad, y que el QUS como método de cribado seguido de la combinación de la DXA y teniendo en cuenta los factores de riesgo era equivalente al cribado sistemático mediante DXA. Recientemente, el grupo de Gluer y cols. comprobaron que el valor predictivo para fractura vertebral de la DXA en columna y la total así como del QUS de calcáneo eran superiores al QUS de rótula y a los marcadores bioquímicos. En un futuro estos marcadores podrían constituir un buen instrumento para que asistieran a otras pruebas en la selección de las mujeres con riesgo de fractura.

II.F. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA: CONCLUSIONES

- *El aumento progresivo de la esperanza de vida y de la morbi-mortalidad y costos que este hecho representa, en tanto en cuanto favorecen un incremento considerable de la incidencia de osteoporosis, haría recomendable el diseño de estrategias centradas en el cribado y prevención/tratamiento de estos casos*
- *Tanto la osteoporosis como la fractura por fragilidad son patologías generadas por multitud de factores de riesgo que es necesario identificar y cuya importancia relativa es necesario cuantificar mediante herramientas validadas con rigor metodológico.*
- *El único método de cribado actualmente reconocido es la DXA, que para la mayoría de sociedades científicas debería ser realizada de forma sistemática a partir de los 65 años. En mujeres más jóvenes debería realizarse ante la presencia factores de riesgo, discutiéndose cuántos y cuáles deben ser los que determinen la indicación densitométrica*
- *Dado que sería útil lograr identificar aquellas mujeres que presentan mayor riesgo de padecer osteoporosis, para optimizar los recursos con que contamos, han sido diseñadas escalas de riesgo, que constituyen un elemento de alta sensibilidad y eminentemente práctico que pretende identificar las pacientes de elevada probabilidad de sufrir osteoporosis y, por tanto, puede ayudar al clínico en su toma de decisiones diaria*
- *Si bien se dispone ya de herramientas que pretenden estimar directamente el riesgo de fractura, los propios creadores de las mismas manifiestan que se sigue haciendo necesario identificar qué pacientes son tributarias de densitometría, dado que disponer del valor de la densidad ósea mineral aumenta la precisión de la predicción.*

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. A. PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

a. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico no experimental transversal (de corte) para conocer la prevalencia de osteoporosis postmenopáusica en una población blanca caucásica no tratada, así como postular hipótesis etiológicas sobre los posibles factores de riesgo relacionados con la presencia de dicha osteoporosis.

b. Objetivos

i. Generales

1. Realizar una descripción de la distribución de la masa ósea, caracterizada según diferentes variables, en nuestra población.
2. Analizar los posibles factores de riesgo asociados a la presencia de osteoporosis densitométrica en nuestra población y su correlación con la densidad ósea mineral.
3. Crear sistemas de predicción del riesgo de osteoporosis en nuestra población que optimicen la realización de densitometrías a las pacientes de mayor riesgo.

ii. Específicos

1. Primarios

1. Realizar una descripción cuantificada de la masa ósea en columna lumbar y cuello femoral (caracterizada por las variables “densidad ósea mineral”, “t-score” y “z-score”) medida por absorciometría radiológica de doble energía (DXA) en una población femenina caucásica no tratada que acude a las consultas externas de nuestro centro ginecológico.
2. Establecer las correlaciones entre los posibles factores de riesgo de osteoporosis (variables “edad”, “años desde la menopausia”, “peso”, “altura” e “IMC”) y la densidad ósea mineral medida por absorciometría radiológica de doble energía (DXA) en la población del estudio.
3. Aplicar índices preexistentes de predicción de riesgo de osteoporosis, no validados en nuestra población y creación de modelos predictores de dicho riesgo en la población del estudio.

2. Secundarios

1. Establecer la prevalencia las distintas categorías OMS para la densidad ósea mineral en los diferentes grupos poblacionales en nuestro medio.
2. Analizar específicamente la correlación IMC con t-score femoral, en relación a las hipótesis de cálculo de riesgo de fractura de la herramienta FRAX.
3. Determinar los puntos de corte de máxima sensibilidad y máxima especificidad para los diferentes factores de riesgo de osteoporosis densitométrica mediante la evaluación de las curvas COR (ROC) correspondientes en nuestra población.

c. Hipótesis de trabajo

Si bien la parte descriptiva del estudio carece metodológicamente de hipótesis de trabajo por su propia naturaleza, para la parte analítica se han manejado dos hipótesis conceptuales:

1. No existe correlación significativa entre las variables cuantitativas “edad”, “años transcurridos desde la menopausia”, “altura”, “peso” e “índice de masa corporal” -bien individualmente o bien integradas en modelos estadísticos- y la masa ósea -expresada como DMO, t-score o z-score- en nuestra población.
2. No existen diferencias significativas entre los valores que toman los factores de riesgo “edad”, “años transcurridos desde la menopausia”, “altura”, “peso” e “índice de masa corporal” en la paciente osteoporótica frente a la normoósea, que permitan establecer predicciones del riesgo individual de osteoporosis para nuestras pacientes.

III. B. NIVELES DE POBLACIÓN EN EL ESTUDIO

a. Perfil de la paciente en estudio

- A partir de la **población diana** de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas no tratadas, universo al que queremos generalizar nuestros resultados, se estableció como **población accesible** la constituida por aquellas que, concretamente, acudieron a

efectuarse controles densitométricos a nuestro centroⁱⁱ. Sobre ellas, se establecieron criterios de inclusión y exclusión que delimitaron finalmente una **población elegible** cuyo perfil correspondió a: Mujeres españolas, caucásicas, con menopausia natural, quirúrgica o iatrogénica, a las que no les hayan sido prescritos tratamientos con potencial influencia sobre la masa ósea (los contemplados dentro de los criterios de exclusión) que acuden a nuestro centro ginecológico para la realización de DXA axialⁱⁱⁱ.

b. Criterios de inclusión

- Pacientes en fase de postmenopausia natural, quirúrgica o iatrogénica, definida como amenorrea igual o superior a 12, sin límite superior ni inferior de edad.
- Pacientes de sexo femenino y raza caucásica
- Pacientes cuya evaluación de densidad ósea mineral axial haya sido realizada en nuestro centro y de las que se disponga de datos sobre al menos uno de los factores de riesgo considerados en el estudio y una de las localizaciones axiales de evaluación DXA (columna lumbar/ región femoral).
- Pacientes que hayan cedido sus datos clínicos para estudios de investigación clínica y explotación estadística, según el modelo escrito estandarizado en nuestro centro.

c. Criterios de exclusión

- Pacientes en estatus de pre o perimenopausia, definido como periodo inferior a 12 meses consecutivos de amenorrea.
- Pacientes de sexo masculino o raza diferente de la caucásica.
- Pacientes sometidas a tratamiento osteoformador o antirresortivo, excluyendo suplementos de calcio y/o vitamina D y sus derivados.

ⁱⁱ Gabinete Médico Velázquez, sito en Madrid, de actividad privada y asistencia a pólizas de aseguradoras médicas

ⁱⁱⁱ Es muy relevante para valorar debidamente los resultados arrojados por el estudio el conocer que los estudios densitométricos se realizan habitualmente en nuestro centro como parte de la revisión ginecológica anual rutinaria, es decir, no se solicitan por sospecha clínica de osteoporosis o concurrencia de factores de riesgo de la misma. El porcentaje de DXA solicitadas por médicos externos al centro, es inferior al 4%, y además, una vez analizados los motivos de remisión, se rigen por el mismo criterio.

- Pacientes sometidas a tratamientos con influencia demostrada o probable sobre la masa ósea, tales como:
 - Terapia hormonal (cualquier composición, dosis y vía de administración)
 - Anticoncepción hormonal (cualquier composición, dosis y vía de administración)
 - Inhibidores de la aromatasa
 - Antiepilépticos
 - Corticosteroides
 - Anticoagulantes orales o parenterales
 - Inmunosupresores/Inmunomoduladores
 - Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Sales de Litio
 - Antihipertiroideos/hormonas tiroideas
 - Diuréticos tiazídicos
 - Estatinas
 - Antidiabéticos orales/Insulina
- Pacientes portadoras de patología orgánica conocida y tratada con fármacos diferentes de los ya citados, que pudieran presentar per se influencia sobre la masa ósea, tales como:
 - insuficiencia renal crónica
 - hepatopatía crónica
 - neoplasias
 - enfermedades autoinmunes
 - Síndromes malabsortivos
 - Otros procesos clínicos que pudieran resultar relevantes respecto de las modificaciones que pudieran causar en la masa ósea.
- Pacientes no evaluables por una multiplicidad de causas, a criterio de la doctoranda, incluyendo registros incompletos, sospecha de errores de transcripción en la base de datos, sospecha no verificada de criterio de exclusión, etc.

- Pacientes que, según el modelo escrito estandarizado en nuestro centro, hayan denegado la cesión de sus datos clínicos para estudios de investigación clínica y explotación estadística.

III. C. MUESTRA Y MARCO DEL ESTUDIO

a. Tamaño muestral

Para evaluar los objetivos principales y secundarios del estudio con potencia estadística suficiente (80%), con un nivel de confianza del 99% y un error muestral del ± 0.05 , se estimaron distintos tamaños muestrales mínimos según las diferentes evaluaciones estadísticas a realizar en cada subapartado. El mayor de ellos resultó de **2396**.

Sin embargo, dada la facilidad técnica para superar el mínimo tamaño muestral exigido para la consecución de todos nuestros objetivos y para aumentar la validez de los resultados, sobre la población elegible se consideró extraer una **muestra** obtenida de incluir todos los estudios densitométricos que cumplieran criterios de inclusión y ninguno de exclusión, pero que hubieran sido realizados en nuestro centro en el periodo cronológico comprendido entre el 20 de junio de 2003 y el 4 de diciembre de 2012, periodo durante el cual todas las DXA fueron realizadas por el mismo instrumento (densitómetro Norland XR-36), desde la fecha en la que fue adquirido y hasta la fecha en la que este fue reemplazado por el aparato con el que se efectúan las densitometrías en la actualidad en nuestro centro (Norland XR-600).

Se trató, por tanto, de un muestro no probabilístico consecutivo que arrojó un tamaño muestral final de **112.451 registros**.

b. Marco del estudio

El estudio fue desarrollado a partir de dos marcos diferentes:

-Pacientes procedentes de consulta ambulatoria de entre las que acuden a las Consultas Externas de Ginecología en el Gabinete Médico Velázquez de Madrid, pudiendo incluirse cualquier paciente que acudiera a revisión anual en consulta de ginecología general o cuyo seguimiento, por presentar patología ginecológica, correspondiese a las Unidades de Superespecialización (Patología Mamaria, Menopausia y Osteoporosis, Patología Cervical).

- Pacientes remitidas a nuestro centro por especialistas o médicos de atención primaria externos a Gabinete Médico Velázquez bien exclusivamente para la práctica de densitometría o bien, para la realización de varias pruebas complementarias (mamografía, ecografía mamaria, analítica, ecografía transvaginal, etc.) entre las cuales se contase la DXA.

III. D. VARIABLES, UNIDADES Y TÉCNICAS DE MEDIDA

a. Variables dependientes

1. *La densidad ósea mineral* tanto en columna lumbar (vértebras lumbar segunda, tercera, cuarta y columna lumbar L2-L4) como en la región femoral (cadera total, triángulo de Ward, diáfisis, troncánter y cuello femoral), evaluadas por DXA.

Se trata de una variable cuantitativa continua cuya unidad de medida es el g/cm^2

2. *El t-score y el z-score* para cada localización lumbofemoral estudiada, definidos como el número de desviaciones estándar del valor de la densidad ósea mineral de la paciente respecto del valor medio para la edad joven (t-score) o para su misma edad (z-score), siempre hablando de población sana y medias correspondientes a su sexo y etnia.

Se trata de variables cuantitativas continuas, si bien, según definición de la OMS, el t-score tiende a transformarse en variable categórica ordinal de la siguiente forma:

Masa ósea normal si toma valores mayores o iguales a -1.0

Osteopenia o baja masa ósea si toma valores menores que -1.0 y superiores a -2.5

Osteoporosis si toma valores iguales o inferiores a -2.5

Para simplificar la parte analítica de nuestro estudio y con fines eminentemente prácticos, se optó por dicotomizarla en “osteoporosis” / “no osteoporosis”, según el valor del t-score fuera igual o inferior a -2.5 o superior al mismo, respectivamente.

Bajo tal prisma, la definición de “caso” en el estudio correspondería a la paciente con DMO en rango de osteoporosis, mientras que ejercerían como controles las restantes.

b. Variables independientes

1. Variables primarias:

- *edad* (años)
- *talla* (metros)
- *peso* (kilogramos).

Todas ellas consideradas como variables cuantitativas continuas, salvo el peso, que fue manejada como cuantitativa discreta (número entero de kilogramos).

2. Variables secundarias:

- a. La variable secundaria “*años transcurridos desde la menopausia*” se calcula mediante la fórmula:

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)

-

fecha de la menopausia (dd/mm/aaaa)

Según las fechas registradas en la base de datos. Cuando la fecha de la menopausia completa no estuvo disponible, se emplearon días o meses promedio. Es, asimismo, una variable cuantitativa continua.

- b. Como derivada de las variables principales “peso” y “talla” surge la variable secundaria “*índice de masa corporal*”, *IMC*, que responde a la fórmula:

Peso

*talla*²

Y que, por tanto, resulta ser una variable cuantitativa continua cuya unidad de medida es kg/m².

c. Herramienta de medida: Instrumentos utilizados, técnicas de manejo, precisión

Para cuantificar la densidad ósea mineral de las pacientes se empleó un densitómetro (o absorciómetro) por rayos-X de energía dual Norland XR-36, cuyas especificaciones técnicas se recogen en la Tabla III.1. , que fue implementado en nuestro centro según los requerimientos expresados por el fabricante y recogidos, esquemáticamente, en la Figura III.1.

Las localizaciones anatómicas evaluadas densitométricamente en nuestro estudio fueron:

- Columna lumbar en posición anteroposterior, obteniéndose datos específicos para las vértebras lumbar segunda, tercera, cuarta y de columna total (lumbar segunda a cuarta)
- Región femoral, incluyendo cuello femoral, diáfisis, triángulo de Ward, trocánter y cadera total.

El control de calidad del densitómetro fue realizado diariamente, de modo automatizado y usando el fantoma de control de calidad suministrado por el proveedor, ejecutándose además las pruebas de diagnóstico y mantenimiento pertinentes por el servicio técnico de Emsor, anualmente y con resultados satisfactorios en todas las ocasiones. En el ANEXO II se recogen, a modo de ejemplo, los resultados de las revisiones correspondientes a 2003, año de comienzo del estudio.

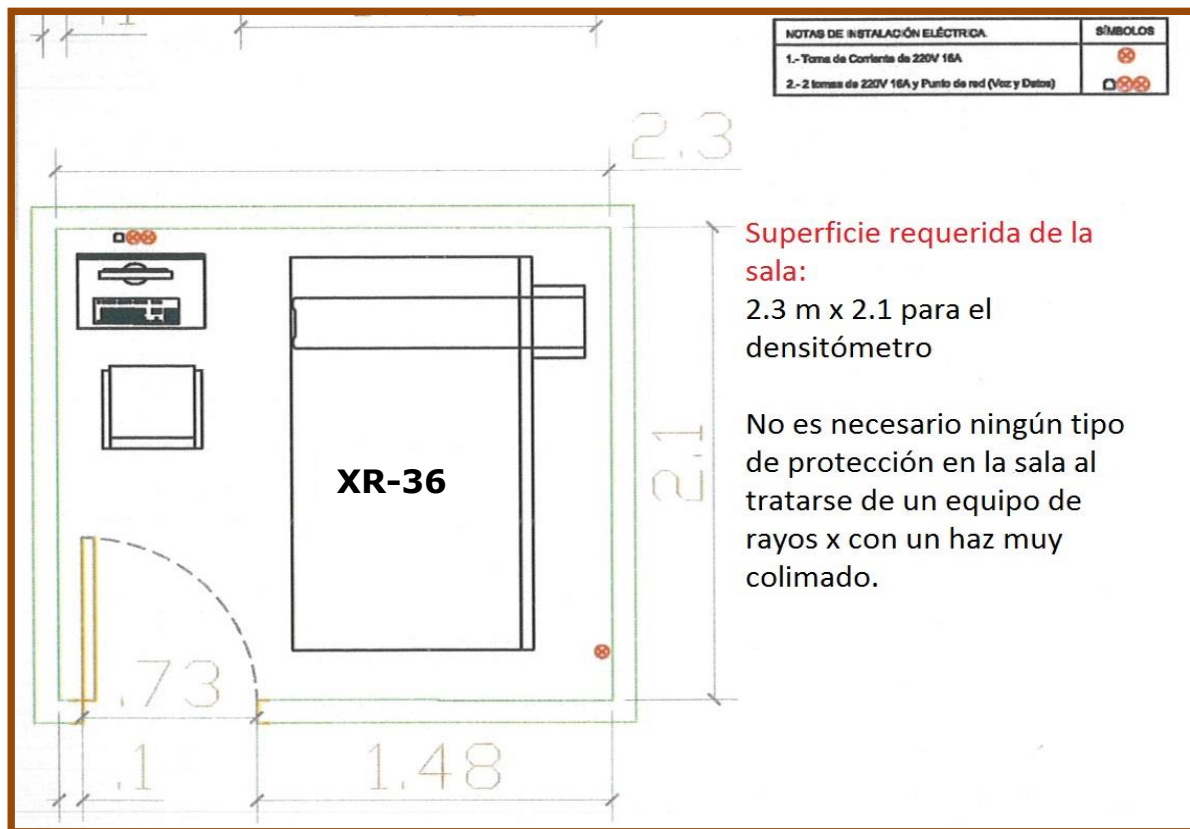


Figura III.1. Propuesta de Implantación Tipo Unidad de Densitometría Ósea DXA

El aspecto físico del absorciómetro y la estación de trabajo, una vez implementada se plasman en las Figuras III.2 a III.4.



Figura III.2. Absorciómetro de radiación X dual empleado en el estudio. Vista anterior



Figura III.3. Absorciómetro de radiación X dual empleado en el estudio. Vista posterior



Figura III.4. Estación de trabajo en la Unidad de Densitometría Ósea DXA

Sistema	<i>Tecnología</i>	Haz lineal (Pencil Beam) DXA (absorciometría fotónica dual)
	<i>Movilidad</i>	Motores de paso por correas reforzadas con kevlar
	<i>Fuente de Rayos-X</i>	Tubo de rayos-x de ánodo estacionario con refrigeración por aire; con potencial constante de 100 KV, corriente de ánodo de 1,3 mA, sección punto focal: 0.5 mm
	<i>Filtración</i>	Filtración automática de 8 niveles de samario (Nivel K = 46,8 keV) -filtración mínima equivalente a 2,7 mm de aluminio
	<i>Detectores de Rayos-X</i>	2 detectores de centelleo de ioduro sódico (NaI) en modo de pulso continuo
	<i>Alimentación</i>	100, 120, 220, 240 VAC \pm 10%, 50/60 Hz, 600 VA máximo
	<i>Temperatura de Operación</i>	15° -32° C
	<i>Humedad Relativa</i>	Hasta el 80% no condensante
Dimensiones	<i>Dimensiones</i>	Tamaño Camilla: 2410 mm Largo x 880 mm Ancho x 660 mm Alto Tamaño Total: 2410 mm Largo x 1220 mm Ancho x 1310 mm Alto Superficie de mesa hasta el Brazo (grosor máximo de paciente): 400 mm
	<i>Peso</i>	277 Kg
Prestaciones	<i>Exploraciones</i>	Cuerpo Completo (CMO) con composición corporal, Columna AP, Columna Lateral, Cadera, Antebrazo e Investigación.
	<i>Tiempo de Exploración</i>	5 minutos Cuerpo Completo, 2 minutos Columna AP, 3 minutos Cadera, 3 minutos Antebrazo
	<i>Precisión DMO</i>	CV: 1.0 % Columna AP CV: <1.2% Cadera (velocidad estándar)
	<i>Exactitud</i>	1% (basado en fantoma de hidroxiapatita)
	<i>Resolución Espacial</i>	
	<i>Cuerpo Completo</i>	Espacio entre Líneas – 13.0 mm Resolución – 6.5 mm
	<i>Columna AP</i>	Espacio entre Líneas – 1.5 mm Resolución – 1.5 mm
	<i>Columna Lateral</i>	Espacio entre Líneas 1.0 mm Resolución -1.0 mm
	<i>Cadera</i>	Espacio entre Líneas – 1.0 mm Resolución – 1.0 mm
	<i>Antebrazo</i>	Espacio entre Líneas – 1.0 mm Resolución – 1.0 mm
	<i>Dosis del Paciente (mRems)</i>	Cuerpo Completo – 0.04. Columna AP – 0.6, Columna Lateral -<4.0, Cadera/ Antebrazo – <1.5

Operación	<i>Area de Barrido Activa</i>	640mm x 1930mm con capacidad de barrido fuera del eje (cualquier lugar de la zona de exploración)
	<i>Marcado de Paciente</i>	Láser clase 2 (menos de 1 mW de potencia)
	<i>Ayudas para el posicionamiento del paciente</i>	Bloque de posicionamiento para Columna AP, Sistema de Rotación de cuellos femorales con separador de pies, Posicionadores para Antebrazo y Columna Lateral, Exploraciones previas y Sistema de marcaje por láser
	<i>Calibración</i>	Automática con el estándar de calibración suministrado de 77 niveles y el fantoma QC
Equipo Informático	<i>Ordenador</i>	PC Compatible Pentium III 450 Mhz, Procesador Intel Pentium, Memoria 32 Mb RAM (100 Mhz), Disketera 1.44 Mb
	<i>Sistema Operativo</i>	DOS, Windows 98
	<i>Disco Duro</i>	6,5 GB UDMA
	<i>Pantalla</i>	Monitor Color Super VGA 17 “
	<i>Impresora</i>	Hewlett Packard Deskjet Color
	<i>Copia de Seguridad</i>	Unidad Magneto-óptica Iomega ZIP 100 Puerto Paralelo

Tabla III.1. XR-36 Quick Scan : ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

El resto de variables, como la edad de la menopausia, el peso, la talla o la fecha de nacimiento fueron autorreferidas por las pacientes e introducidas en la base de datos por las propias técnicas especialistas en radiodiagnóstico encargadas de realizar el estudio densitométrico (un total de 8 a lo largo del periodo del estudio).

III. E. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS DATOS

a. Tratamiento de la base de datos

Todas las variables, tanto las introducidas manualmente como las registradas por el densitómetro pasaron a formar parte de las bases de datos correspondientes, creadas por el programa Illuminatus (versión 4.3.0).

El programa Illuminatus almacenó los registros en bases de datos independientes, dado el peso inmanejable del archivo completo resultante en caso de emplear una base única. El criterio de almacenamiento fue el alfabético, en función de los apellidos de las pacientes y, en caso de existir varias determinaciones de la misma paciente, por orden cronológico.

Las bases de datos parciales fueron exportadas según el procedimiento especificado en el propio programa Illuminatus, conservando todas las variables recogidas en el origen (*Figuras III.5.a. y III.5.b.*).



Figura III.5.a. y b. Interfaz del programa Illuminatus y pantalla de exportación de las bases de datos generadas por el mismo.

Una vez exportadas a Microsoft Excel 2010, las bases de fueron fusionadas electrónicamente, resultando una base final única, desde la cual, los datos fueron nuevamente transferidos, en este caso, al programa SPSS v.20. para su evaluación estadística (*Figura III.6*).

	ID_PACIENTE	FECHA_NACIMIENTO	Numero de Scans	FECHA_ESTUDIO	EDAD años	AÑOS DESDE MENOPAUSIA	MEDICACIONES PASADAS	TRATAMIENTO ACTUAL	TIPO_SCAN	ALTURA cm	PESO	TIPO_ID_SCAN
86995	50241	25-Jan-1955	2	22-Feb-2010	55,1	1			Spine	157,0	50	1
86996	50241	25-Jan-1955	2	22-Feb-2010	55,1	1			Left Hip	157,0	50	2
86997	52637	09-Jun-1951	2	05-May-2010	58,9	20			Spine	164,0	75	1
86998	52637	09-Jun-1951	2	05-May-2010	58,9	20			Left Hip	164,0	75	2
86999	53108	06-Dec-1949	2	21-Jun-2010	60,5	17		CALCIO	Spine	.	.	1
87000	53108	06-Dec-1949	2	21-Jun-2010	60,5	17		CALCIO	Left Hip	.	.	2
87001	53281	12-Jul-1954	2	09-Jul-2010	56,0	3	ACTONEL		Spine	.	.	1
87002	53281	12-Jul-1954	2	09-Jul-2010	56,0	3	ACTONEL		Left Hip	.	.	2
87003	55385	09-May-1956	2	30-Nov-2010	54,6	7			Spine	165,0	48	1
87004	55385	09-May-1956	2	30-Nov-2010	54,6	7			Left Hip	165,0	48	2
87005	21043	05-Sep-1952	2	27-Apr-2011	58,6	28		ADIRO	Left Hip	.	.	2
87006	21043	05-Sep-1952	2	27-Apr-2011	58,6	28		ADIRO	Spine	.	.	1
87007	41594	14-Mar-1956	4	20-Sep-2012	56,5	8	CALCIO		Spine	165,0	55	1
87008	41594	14-Mar-1956	4	20-Sep-2012	56,5	10	CALCIO		Left Hip	165,0	55	2
87009	31291	28-Apr-1950	4	11-Jan-2011	60,7	4			Left Hip	162,0	63	2
87010	31291	28-Apr-1950	4	11-Jan-2011	60,7	4			Spine	162,0	63	1
87011	39926	24-Oct-1959	4	25-Jan-2012	52,3	8		EUTIROX	Spine	170,0	57	1
87012	39926	24-Oct-1959	4	25-Jan-2012	52,3	8		EUTIROX	Left Hip	170,0	57	2
87013	35551	08-Feb-1962	4	20-Jan-2012	50,0	8	CALCIO		Spine	161,0	76	1
87014	35551	08-Feb-1962	4	20-Jan-2012	50,0	8	CALCIO		Left Hip	161,0	76	2
87015	26379	09-Apr-1952	2	01-Jul-2011	59,2	12			Left Hip	177,0	73	2
87016	26379	09-Apr-1952	2	01-Jul-2011	59,2	12			Spine	177,0	73	1
87017	24076	09-Jun-1952	2	07-Apr-2011	58,8	8			Left Hip	156,0	58	2

Figura III.6. Fragmento de la base de datos completa en SPSS (conteniendo todos los estudios densitométricos efectuados durante el periodo del estudio).

Esta base de datos completa fue ulteriormente reducida hasta quedar exclusivamente constituida por las variables útiles para el estudio.

Antes de realizar el análisis estadístico, se realizó la verificación automatizada de los criterios de inclusión establecidos (postmenopausia, sexo femenino, raza caucásica) y manual de los criterios de exclusión (repasando los tratamientos prescritos a cada paciente y, en caso de duda, descartando ese registro concreto).

Se realizó una validación de la base de datos para asegurar la calidad y detectar la presencia de valores atípicos, estos últimos se corrigieron o excluyeron cuando fue necesario. Los

casos que contaron con al menos una región anatómica escaneada y datos de, al menos, una de las variables independientes, no fueron rechazados. Una vez cerrada la base de datos se realizó el análisis estadístico utilizando el programa informático SPSS versión 20.0 en español implementado para PC.

b. Tratamiento estadístico de los datos y nivel de significación

El análisis estadístico de los datos fue efectuado íntegramente por la propia doctoranda con ayuda del citado programa SPSS. En todas las pruebas estadísticas realizadas con las variables se utilizó un nivel de significación de 0,05. Se utilizaron modelos estadísticos preliminares a la realización de las pruebas estadísticas descritas en este apartado para asegurar el cumplimiento de los supuestos estadísticos. En casos de incumplimiento de los supuestos establecidos se utilizaron pruebas equivalentes que no presenten dichas limitaciones, como por ejemplo pruebas no paramétricas.

1. Análisis descriptivo poblacional

Se realizó un análisis descriptivo de las características biológicas (variables independientes) de las pacientes incluidas en el estudio, así como de su densidad ósea mineral, t-score y z-score. Las variables, todas ellas cuantitativas, fueron resumidas empleando tablas de frecuencia y medidas de tendencia central (media, mediana y moda), utilizando la desviación estándar como medida de dispersión, con intervalos de confianza del 95%. Igualmente, se tabularon los valores máximos y mínimos y los percentiles más relevantes (25 y 75).

Para las representaciones gráficas se optó por el histograma de frecuencias (con trazado de la curva normal) o los gráficos de barras, en función de la variable. Igualmente, se realizó la representación por gráficos sectoriales en 3D una vez categorizadas las variables independientes.

2. Análisis comparativo de los resultados

Para analizar las correlaciones simples bivariadas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson (r) y, dado que la direccionalidad de la asociación es conocida, se optó por la significación unilateral en el test, con nivel de confianza de 0.05.

Se crearon modelos estadísticos para las dos localizaciones anatómicas principales evaluadas (columna total y cuello femoral) con objeto de determinar el grado de validez de una o de las diferentes combinaciones de las variables independientes como predictores significativos de la ausencia o presencia de osteoporosis.

Para el análisis de la bondad del ajuste a modelos estadísticos, tanto uni como multivariantes, fueran lineales o polinómicos, se empleó el Análisis de la varianza (ANOVA) como test y se optó por el coeficiente de determinación (R^2) como estadístico, y el mismo nivel de significación que en todo el estudio (0.05). Los modelos multivariantes se calcularon siguiendo el método de construcción de pasos sucesivos hacia adelante.

Para comparar las tablas de contingencia resultantes de la aplicación de los índices de predicción de riesgo de osteoporosis se empleó χ^2 corregido de Yates o el test de Fisher, según procediese, dada la dicotomización de las variables continuas para ese subanálisis.

Para la elección de distintos niveles de decisión o valores de corte que permitieran una clasificación dicotómica de los valores de las variables independientes según sean superiores o inferiores al valor elegido, para así establecer un sistema clasificador binario según se varía el umbral de discriminación, se optó por construir las curvas COR (ROC) correspondientes. Estas fueron analizadas estadísticamente según su área bajo la curva (AUC).

IV. RESULTADOS

IV. A. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

1. De la base de datos original, con todos los estudios densitométricos lumbofemorales efectuados entre el 20 de junio de 2003 y el 4 de diciembre de 2012, una vez desechados todos aquellos casos que verificaban al menos un criterio de exclusión, resultaron finalmente **112.451 estudios** valorables. La **media de estudios densitométricos** por paciente fue de **$4,61 \pm 3,032$** , con un mínimo de 1 y un máximo de 20 estudios realizados sobre una misma paciente.

La base de datos segmentada por localización anatómica contó con un total de **56.151** registros que correspondieron a **densitometrías lumbares** (con datos recogidos sobre la *vértebra lumbar segunda (L2), tercera (L3), cuarta (L4) y columna lumbar L2-L4*) y **55.833 femorales** (con datos recogidos sobre *cadera total, triángulo de Ward, diáfisis, troncáuter y cuello femoral*).

Una vez valorados los máximos y mínimos y los cuartiles primero y tercero de las citadas variables del estudio, se decidió excluir los valores atípicos extremos, aunque no los leves, para el análisis posterior.

Se muestran, primeramente, los resultados correspondientes a la distribución de las variables “densidad ósea mineral” (DMO), “t-score” y “z-score” en las diferentes áreas de interés escaneadas dentro de las dos regiones anatómicas valoradas (columna lumbar – Tabla IV.1.a- y cadera – Tabla IV.1.b-).

La distribución de la masa ósea responde, como no debía ser de otro modo, a una distribución normal, como se muestra en las Figuras IV.1.a-d.

Por su relevancia clínica, cabe destacar la media de **densidad ósea mineral a nivel de cuello femoral ($0,82 \pm 0,13$) y lumbar L2-L4 ($0,95 \pm 0,16$)** y los **t-scores medios** en dichas localizaciones para nuestra población (**$-0,22 \pm 1,17$ y $-0,93 \pm 1,50$** , respectivamente).

Es destacable cómo el valor medio de z-score se encuentra desviado con respecto al valor cero en todas las localizaciones (Figuras IV.2.a-d).

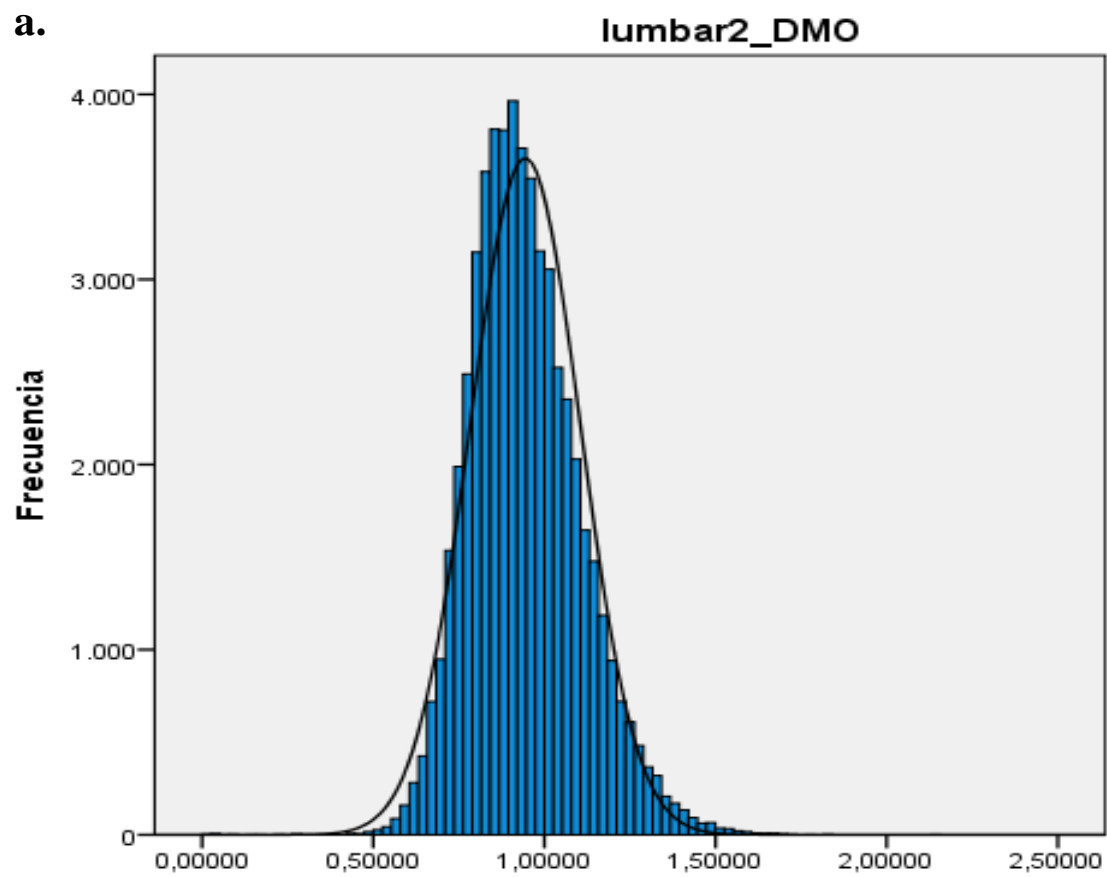
		lumbar2_ DMO	lumbar2_ _TScore	lumbar2_ _ZScore	lumbar3_ DMO	lumbar3_ TScore	lumbar3_ ZScore	lumbar4_ DMO	lumbar4_ TScore	lumbar4_ ZScore	columna_ lumbar_L2L4 DMO	columna_ lumbar_L2L4 _tscore
N	Válidos	56067	49981	49712	56059	49978	49714	56058	49943	49693	56066	56030
	Perdidos	84	6170	6439	92	6173	6437	93	6208	6458	85	121
	Media	.9439633	-.5954	.5277	.9661397	-.6813	.3901	.9489001	-.8902	.0458	,95365	-,9286
	Mediana	.9279000	-.7400	.4000	.9493000	-.8300	.2600	.9313000	-1.0500	-.0900	,93593	-1,0922
	Moda	1.01100	-.88	.11	1.01200	-1.72	-.01	1.01500	-1.24	-.19	1,000	-,48
	Desv. típ.	.1610302	1.41656	1.22182	.1650283	1.44642	1.19908	.1695548	1.50665	1.16012	,160854	1,49921
	Mínimo	.01053	-6.93	-5.22	.01065	-6.92	-6.41	.01330	-6.97	-6.62	,229	-6,39
	Máximo	2.14200	6.89	6.97	2.99500	6.93	6.90	2.96200	6.74	6.98	3,391	6,97
Percentiles	25	.8312000	-1.5900	-.3200	.8510000	-1.7000	-.4500	.8315000	-1.9600	-.7700	,84133	-1,9969
	75	1.042000	.2600	1.2500	1.067000	.2000	1.1100	1.049000	.0300	.7400	1,04932	-,0085

Tabla IV.1.a. Estadísticos descriptivos para las variables evaluadoras de la masa ósea a nivel lumbar (g/cm²).

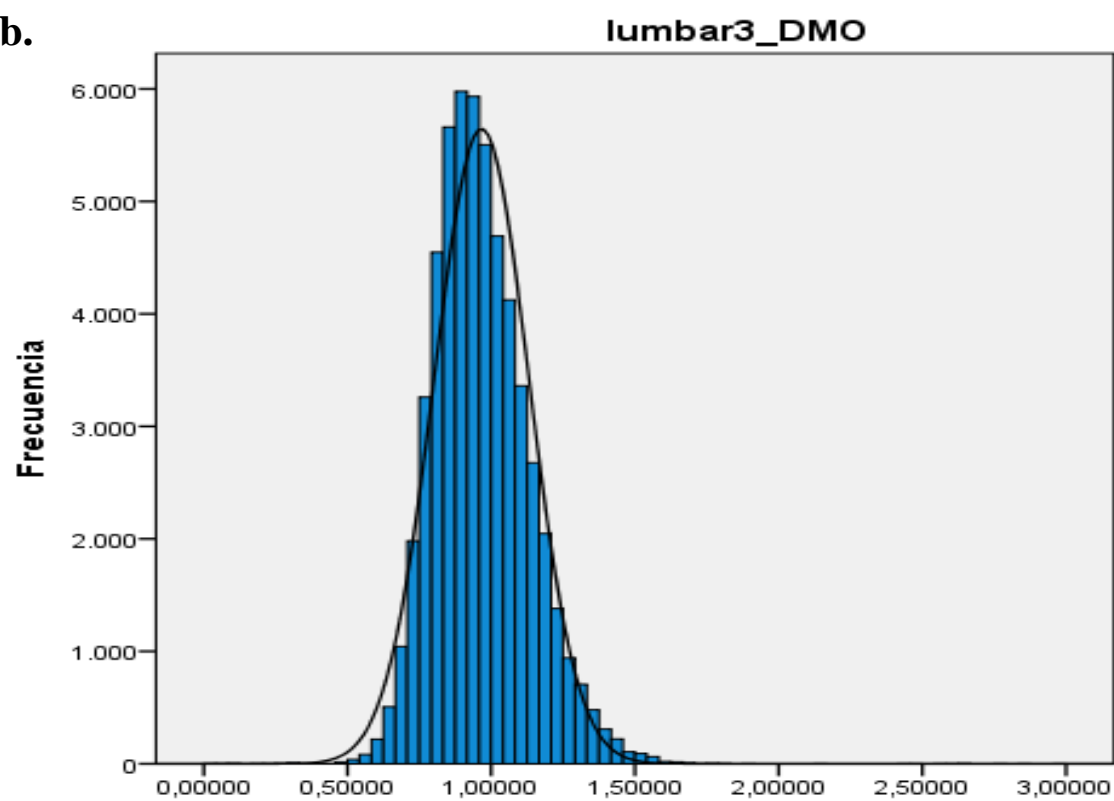
		cuello_ femoral_ DMO	cuello_ femoral_ TScore	cuello_ femoral_ ZScore	trocanter_ DMO	trocanter_ TScore	trocanter_ ZScore	Ward_ DMO	Ward_ T Score	Ward_ Z Score	diafisis_ DMO	cadera_total _DMO
N	Válidos	55777	49738	49693	55791	49748	49716	55766	49702	49667	55780	55794
	Perdidos	56	6095	6140	42	6085	6117	67	6131	6166	53	39
	Media	.8213121	-.2239	.8879	.6618047	.7222	.8014	.6100115	1.0256	1.1406	.9857713	.8651713
	Mediana	.8083000	-.3400	.7500	.6541000	.6500	.7200	.5959000	.9200	1.0000	.9773000	.8565500
	Moda	1.00100	-.42	.46	.59530	.70	.61	.58630	.63	.86	1.01100	1.00200
	Desv. típ.	.12844803	1.17552	1.25006	.10463754	1.09375	1.06142	.13308649	1.25647	1.18755	.14725986	.12075287
	Mínimo	.16670	-6.21	-6.19	.01084	-4.38	-4.37	.06600	-5.48	-4.07	.01001	.19560
	Máximo	2.10500	6.97	6.95	1.81100	6.94	6.94	2.50300	6.98	6.98	1.75300	1.76100
Percentiles	25	.7337000	-1.0200	.0400	.5909000	-.0100	.0700	.5192000	.2100	.3200	.8848000	.7833000
	75	.8950000	.4500	1.5900	.7237000	1.3700	1.4200	.6850000	1.7400	1.8200	1.0770000	.9378000

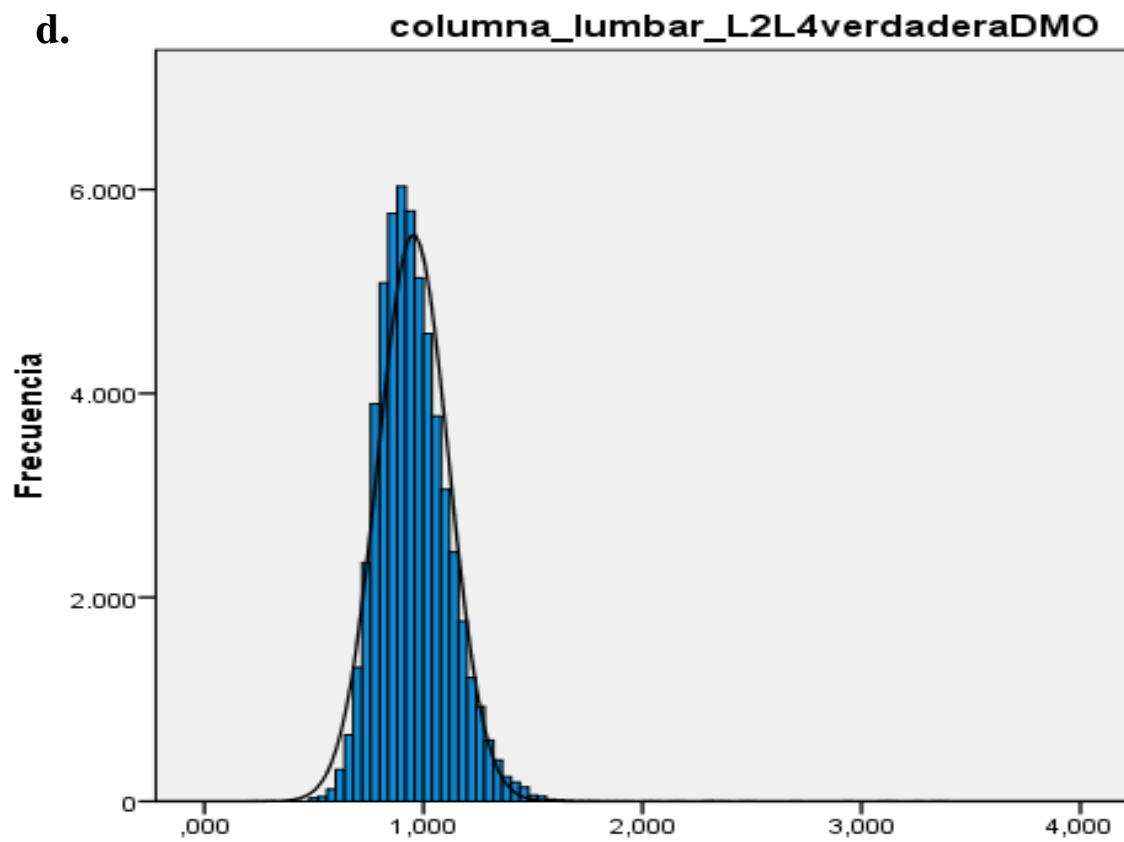
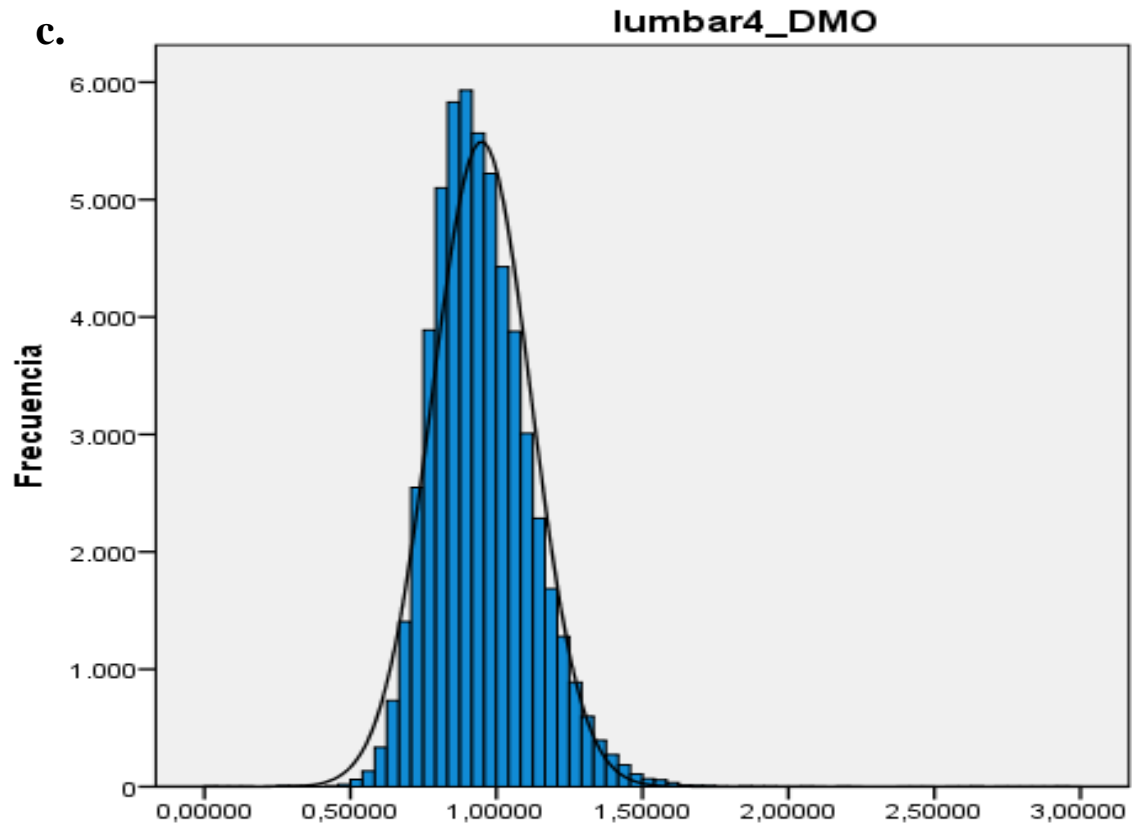
Tabla IV.1.b. Estadísticos descriptivos para las variables evaluadoras de la masa ósea a nivel femoral (g/cm²).

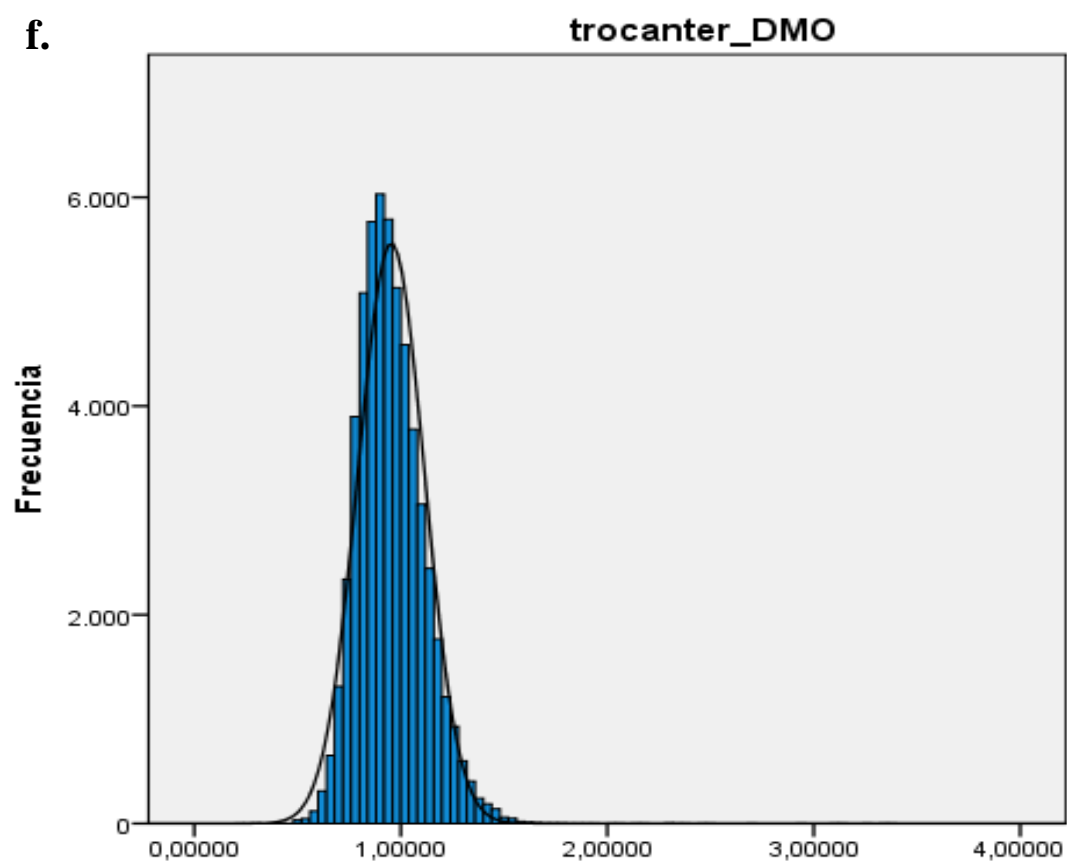
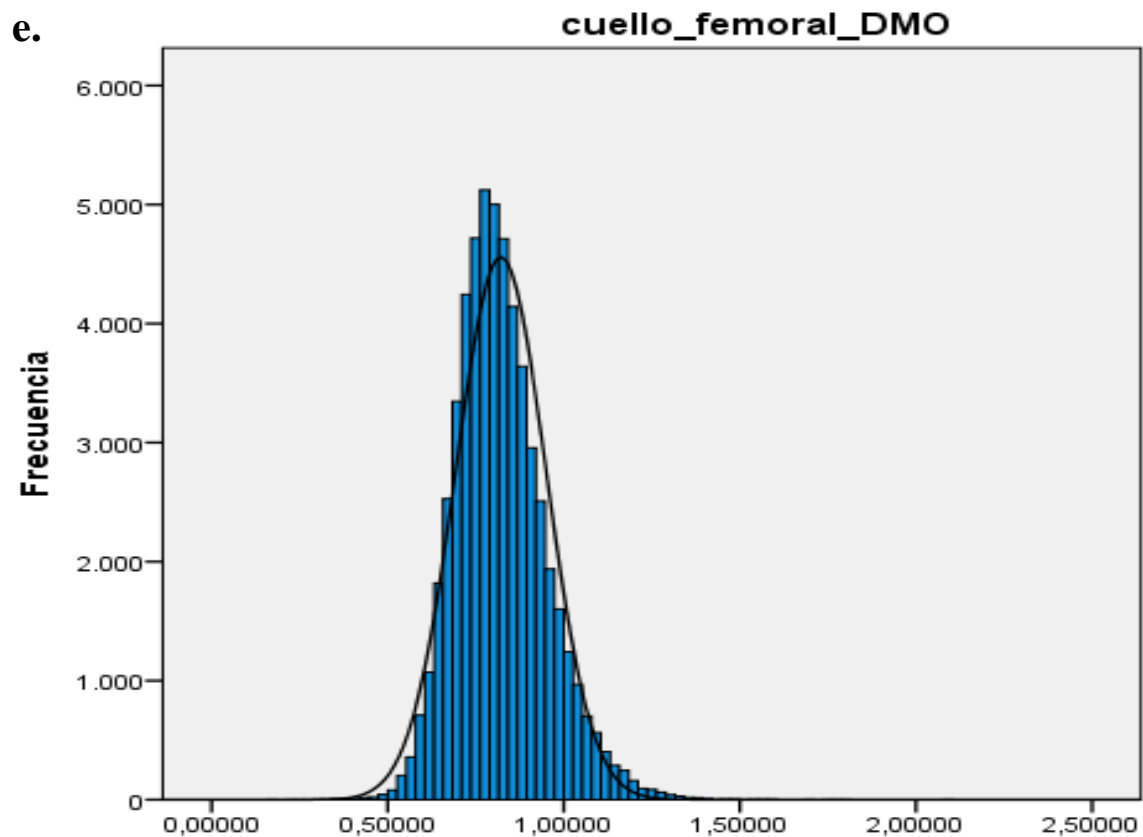
a.

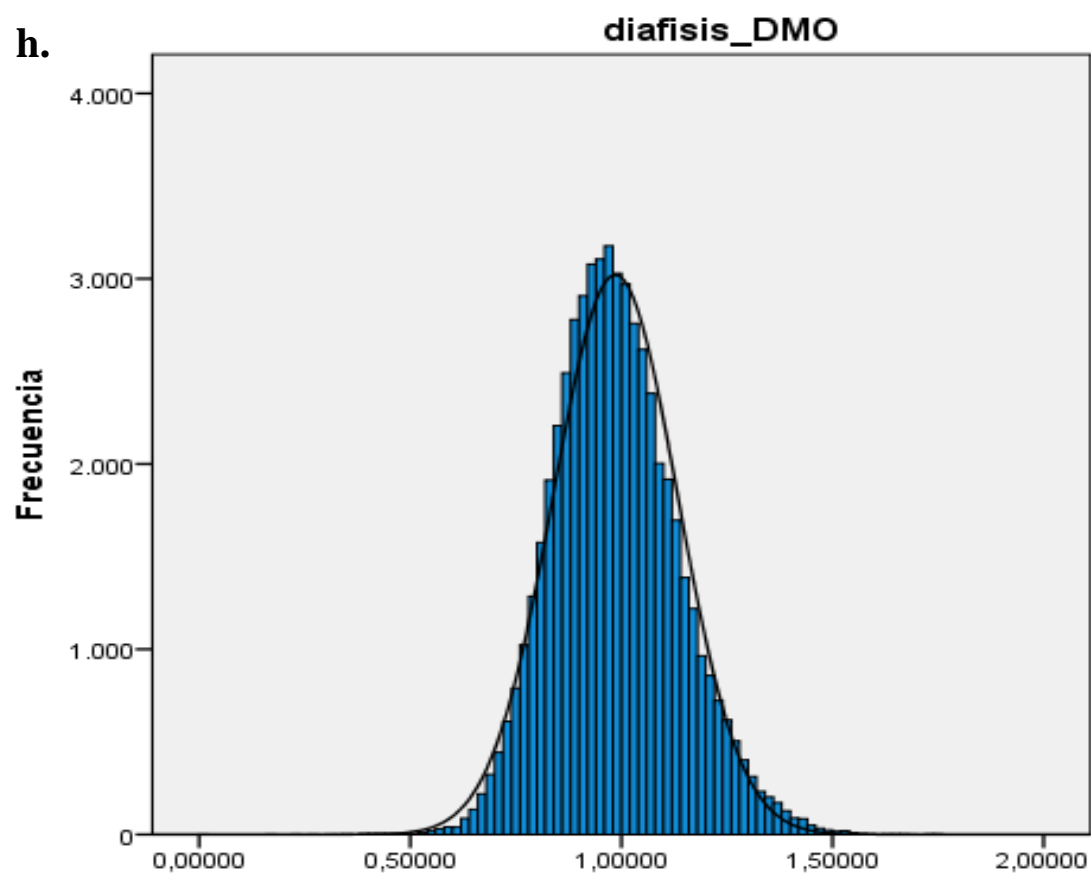
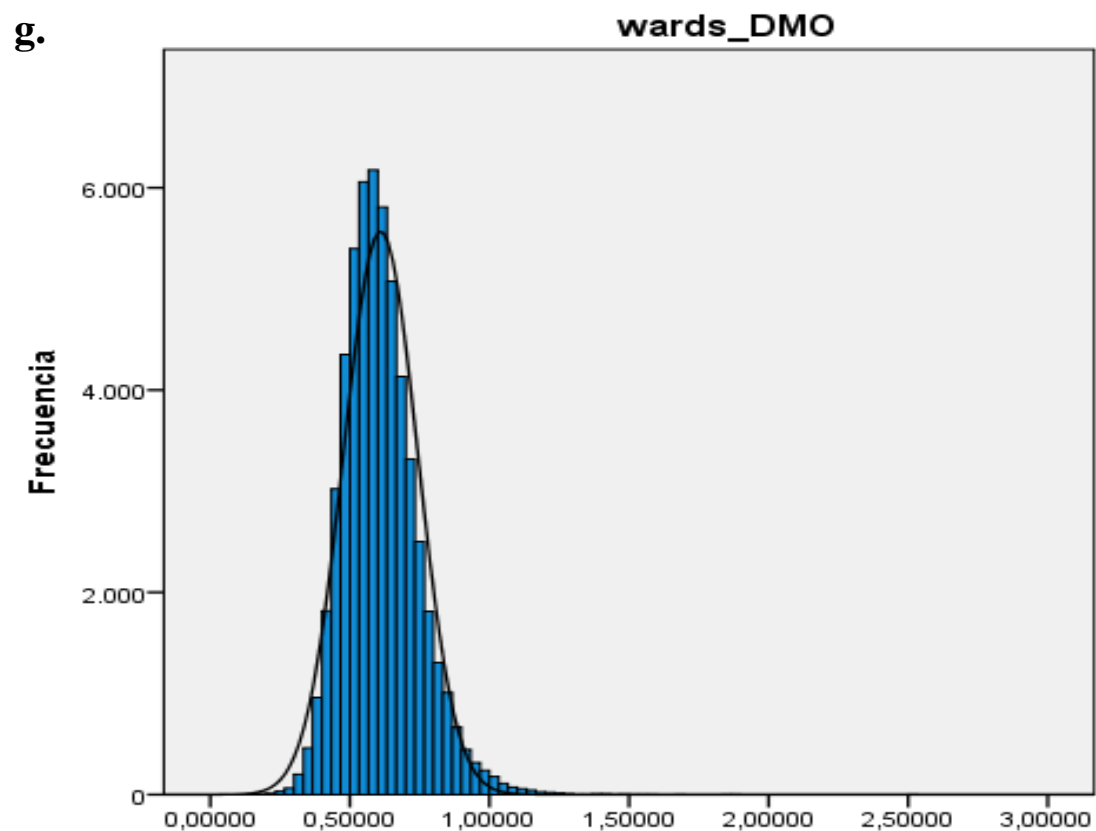


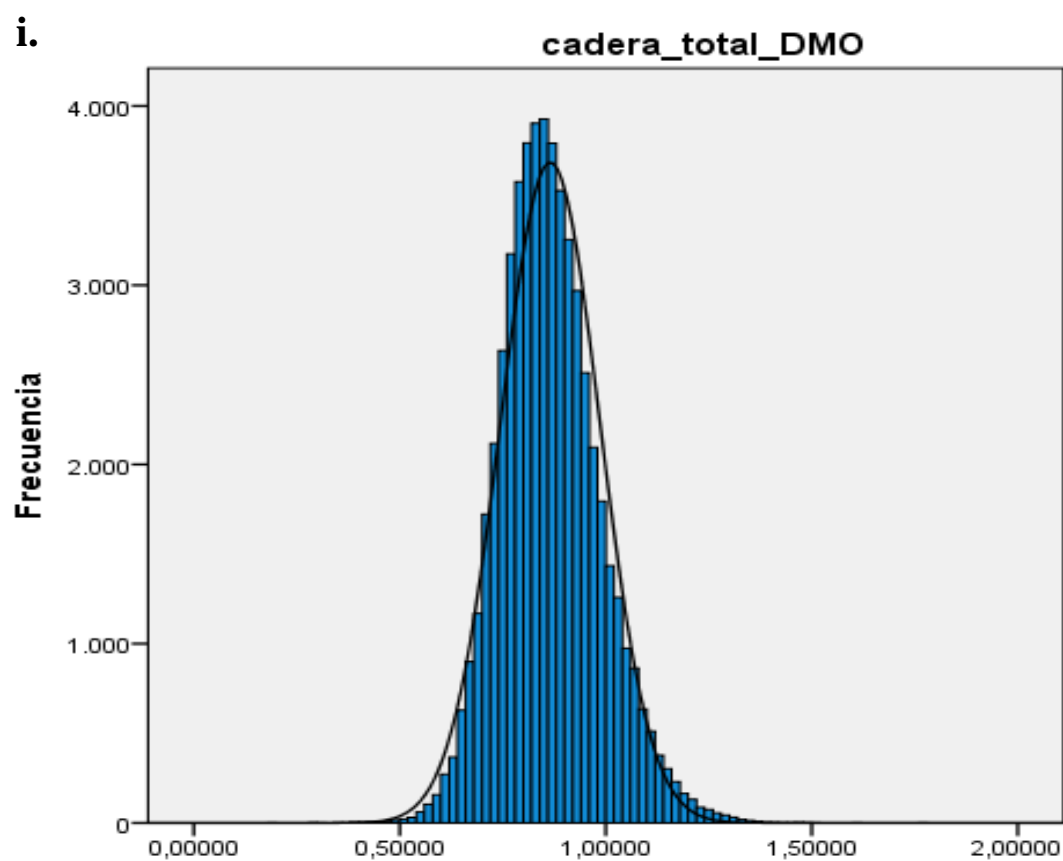
b.



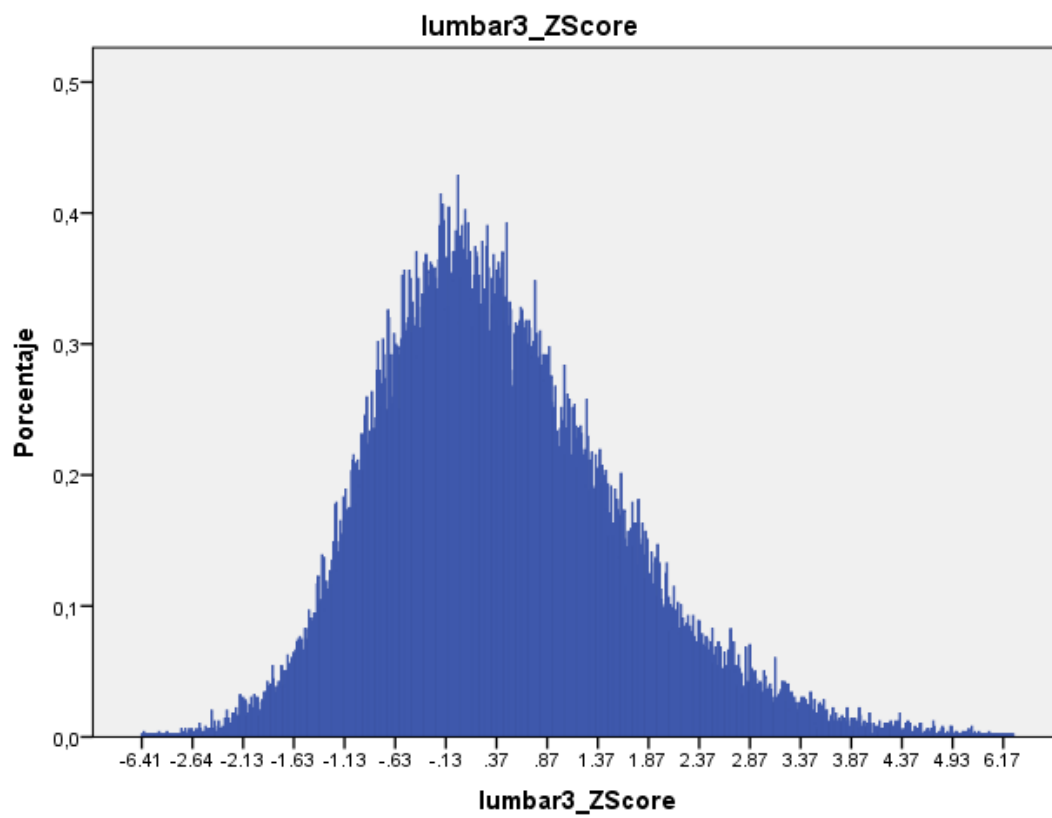
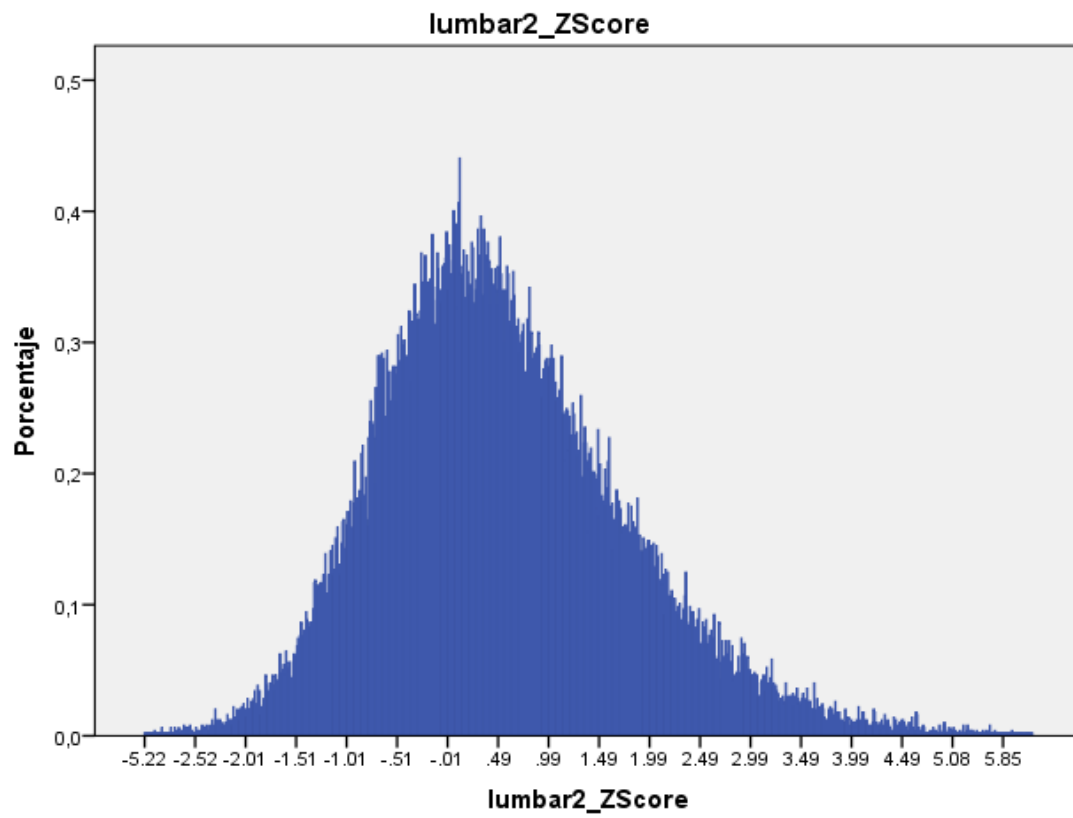


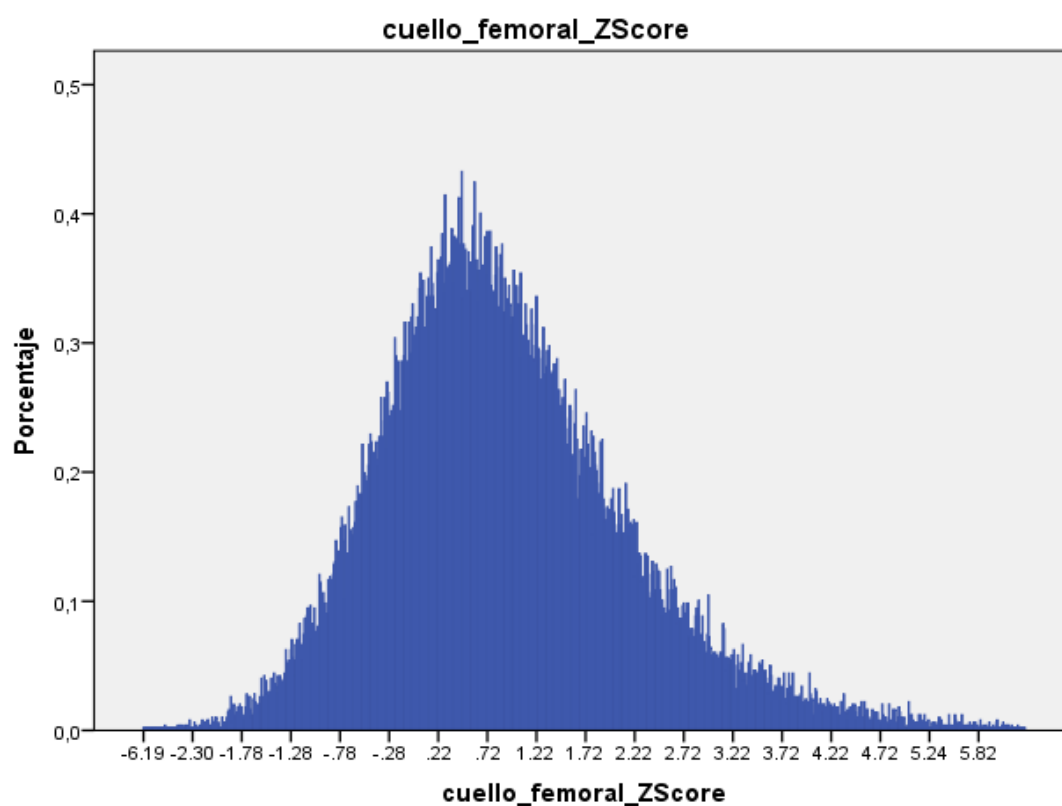
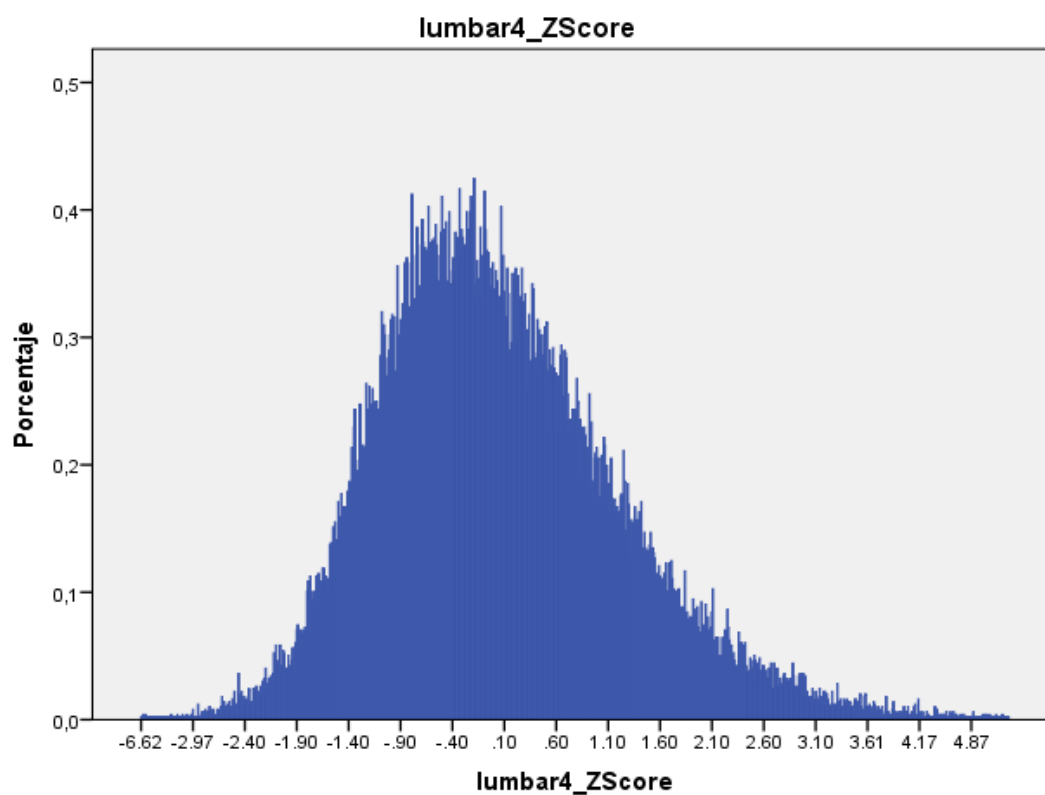






Figuras IV.1.a-i. Histogramas de frecuencias para la variable DMO en las diferentes localizaciones anatómicas valoradas en el estudio.





Figuras IV.2.a-d. Gráfico de barras porcentual para la distribución de la variable z-score en las diferentes localizaciones anatómicas valoradas en el estudio

Dado este último resultado, se decidió calcular los valores de las medidas de tendencia central y de dispersión para el z-score en las diferentes categorías etarias de las pacientes, obteniéndose, en todos los casos z-scores desplazados con respecto al valor cero, que representa la media para el mismo grupo etario de la población de referencia.

Con objeto de evitar un posible sesgo de selección en las pacientes del estudio^{iv}, se recalcularon dichos estadísticos considerando sólo el primer estudio densitométrico de cada paciente no tratada. Los resultados obtenidos fueron superponibles. Se muestran los datos de esta última selección de pacientes para todos los quinquenios entre 40 y 80 años, dado que las restantes categorías contaban con un número muy escaso de registros (*Tablas IV.2.a y IV. 2.b.*).

edadcat = 40 a 45 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	659	659	659
	Perdidos	250	250	250
Media		.5026	.2785	-.1005
Mediana		.3500	.1900	-.1600
Moda		.54	.67	-.23
Desv. típ.		1.22757	1.30349	1.26230

edadcat = 45 a 50 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	3829	3829	3829
	Perdidos	927	927	927
Media		.6384	.4987	.1088
Mediana		.5300	.3900	.0100
Moda		.45	.62	-.19
Desv. típ.		1.24836	1.23840	1.16399

^{iv} El sesgo de selección derivado de la mera petición de estudio DXA no es probable, dado que, como se ha explicado anteriormente, se le solicita a toda la población postmenopáusica que acude a nuestro centro anualmente; pero podría ser que aquellas pacientes con peores scores, al estar en tratamiento o serles prescrito en la primera visita, verificasen criterio de exclusión en las siguientes y no contabilizasen posteriormente para el cálculo posterior, desplazándose la media subsecuentemente.

edadcat = 50 a 55 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	7175	7176	7175
	Perdidos	1373	1372	1373
Media		.5939	.4714	.1075
Mediana		.5000	.3600	-.0100
Moda		.11	.01	-.23 ^b
Desv. típ.		1.25517	1.24497	1.15069

edadcat = 55 a 60 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	4658	4657	4656
	Perdidos	1133	1134	1135
Media		.6149	.4513	.1016
Mediana		.4850	.3400	-.0200
Moda		-.27 ^b	-.04	-.31 ^b
Desv. típ.		1.25525	1.16214	1.11811

edadcat = 60 a 65 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	2561	2561	2560
	Perdidos	730	730	731
Media		.5934	.4676	.1333
Mediana		.4800	.3200	.0000
Moda		-.15	-.18	.22 ^b
Desv. típ.		1.18869	1.20519	1.25608

edadcat = 65 a 70 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	1125	1125	1125
	Perdidos	257	257	257
	Media	.6966	.5903	.2927
	Mediana	.5500	.4500	.1600
	Moda	.82	-.10	-1.18 ^b
	Desv. típ.	1.17203	1.24517	1.29256

edadcat = 70 a 75 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	653	653	653
	Perdidos	164	164	164
	Media	.5903	.4443	.1959
	Mediana	.4800	.2600	.0700
	Moda	-.41	-.22 ^b	-.65 ^b
	Desv. típ.	1.26596	1.22900	1.25229

edadcat = 75 a 80 años

		lumbar2_ZScore	lumbar3_ZScore	lumbar4_ZScore
N	Válidos	407	408	408
	Perdidos	102	101	101
	Media	.8328	.6024	.4685
	Mediana	.6800	.4000	.2800
	Moda	-.13 ^b	.34	-.11
	Desv. típ.	1.31794	1.27861	1.27400

Tabla IV.2.a. Estadística descriptiva correspondiente a la variable Z-score a nivel lumbar para las diferentes categorías etarias (sólo primeras visitas de pacientes no tratadas)

edadcat = 40 a 45 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	655	655	655
	Perdidos	249	249	249
Media		.6204	1.0103	1.4992
Mediana		.5600	.9500	1.4000
Moda		.19	.16	.24 ^b
Desv. típ.		1.13133	1.06442	1.23558

edadcat = 45 a 50 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	3829	3830	3828
	Perdidos	922	921	923
Media		.8181	1.0486	1.3582
Mediana		.7000	.9850	1.2700
Moda		.29	.73 ^b	1.37
Desv. típ.		1.19026	1.09988	1.17534

edadcat = 50 a 55 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	7161	7164	7160
	Perdidos	1370	1367	1371
Media		1.0525	.9844	1.1919
Mediana		.9100	.9100	1.0500
Moda		.86	.89	.82
Desv. típ.		1.34902	1.10393	1.16398

edadcat = 55 a 60 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	4655	4658	4656
	Perdidos	1134	1131	1133
Media		1.0648	.7938	.8648
Mediana		.9400	.7000	.7650
Moda		.80	.28	.40
Desv. típ.		1.30458	1.06349	1.07310

edadcat = 60 a 65 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	2557	2556	2555
	Perdidos	722	723	724
Media		.8594	.6828	.7466
Mediana		.7600	.6200	.6700
Moda		.57	.69 ^b	.25 ^b
Desv. típ.		1.16802	1.02084	1.03787

edadcat = 65 a 70 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	1110	1112	1109
	Perdidos	259	257	260
Media		.7076	.7087	.7215
Mediana		.6050	.6300	.6000
Moda		.26 ^b	.14	1.42
Desv. típ.		1.10896	1.11215	1.07310

edadcat = 70 a 75 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	642	644	642
	Perdidos	161	159	161
Media		.5769	.6606	.6671
Mediana		.4800	.6300	.5700
Moda		.48	-.36	.34 ^b
Desv. típ.		1.08241	1.07858	1.04366

edadcat = 75 a 80 años

		cuello_femoral_ZScore	trocanter_ZScore	Ward_ZScore
N	Válidos	402	404	400
	Perdidos	103	101	105
Media		.5121	.5583	.6178
Mediana		.4500	.5450	.5300
Moda		.04 ^b	.34	-.01
Desv. típ.		1.11945	1.09628	1.01566

Tabla IV.2.b. Estadística descriptiva correspondiente a la variable Z-score a nivel femoral para las diferentes categorías etarias (sólo primeras visitas de pacientes no tratadas)

La evolución de la DMO en las diferentes localizaciones en función de los estratos etarios se representa en el gráfico siguiente (*Figuras IV.3.a y b*). Como es esperable, la masa ósea descende conforme avanza la edad tanto en la columna lumbar como en la región femoral, con excepción de los grupos escasamente representados de pacientes en edades extrema (menores de 40 y mayores de 80 años).

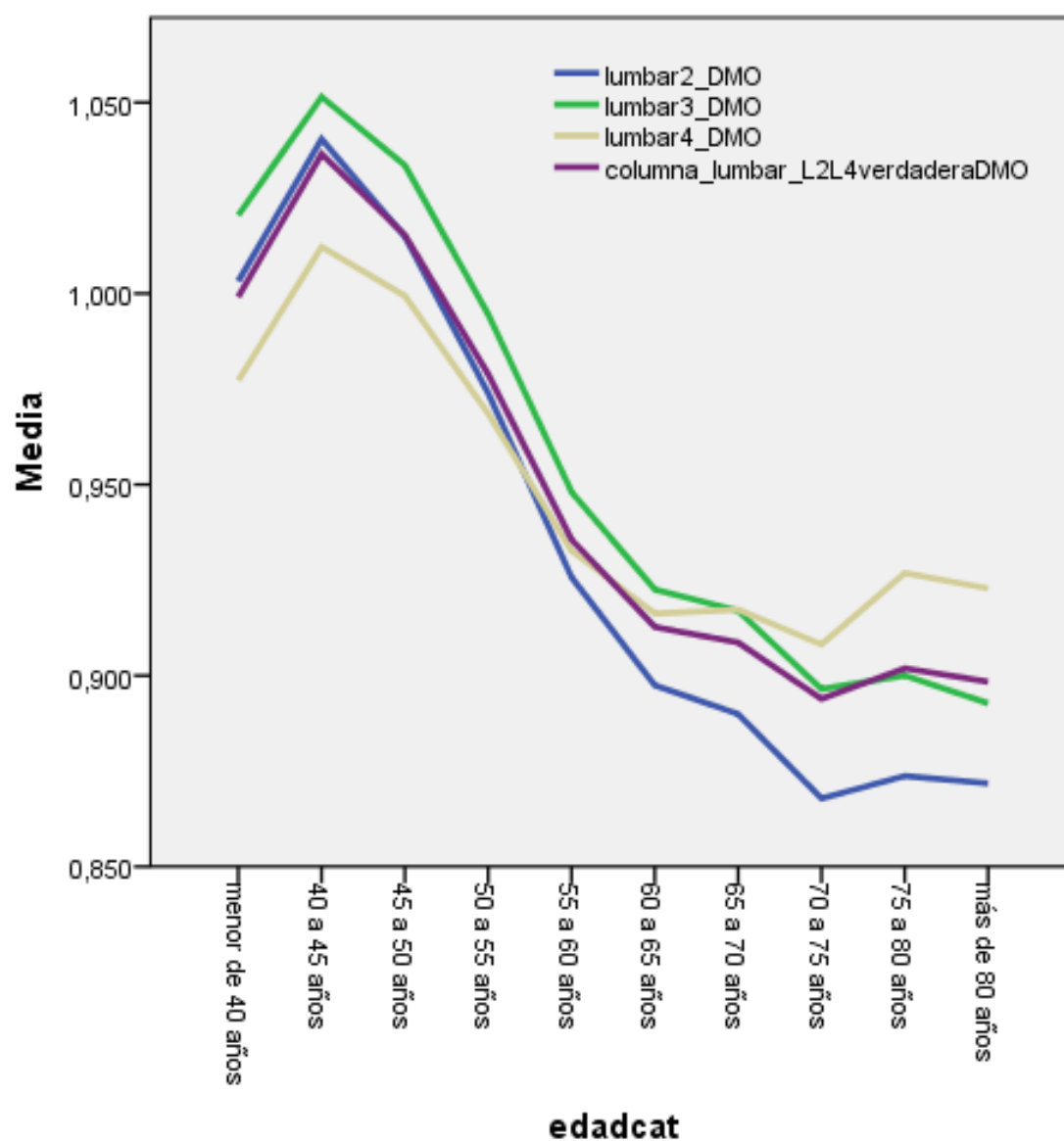


Figura IV.3.a. Evolución de la masa ósea a nivel lumbar en función de la edad.

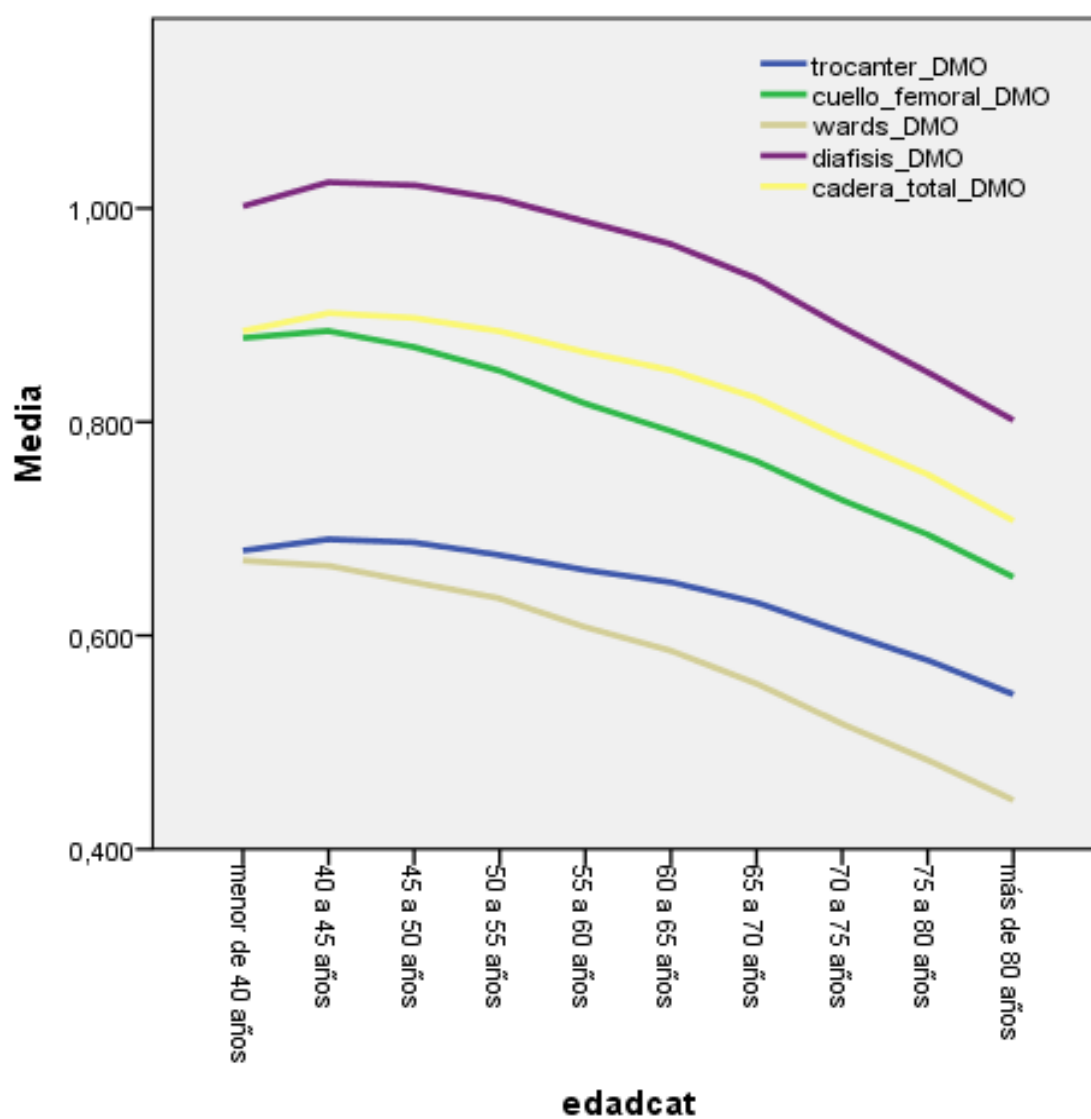


Figura IV.3.b. Evolución de la masa ósea a nivel femoral en función de la edad.

Es destacable cómo el valor de DMO para L4 es significativamente inferior ($p < 0.01$) al de L2 y este, al de L3 inicialmente ($p < 0.01$). Sin embargo, el valor de DMO para L4 se equipara con el de L3 y L2, que sufren un descenso paralelo, a lo largo de los quinquenios, sugiriendo un patrón de pérdida heterogéneo entre vértebras.

A nivel femoral, sin embargo, el comportamiento por regiones a lo largo del tiempo es bastante homogéneo, si bien la DMO también es significativamente diferente de inicio entre áreas de interés ($p < 0.01$).

2. Las características biológicas (antropométricas y etarias) de la muestra del estudio se recogen en la *Tabla IV.3*. Las pacientes de nuestra muestra presentaron una **edad media de 56,79 años, con 8,24 transcurridos desde la menopausia en media y un IMC medio de 25,1 kg/m²**.

	N	Media	Mediana	Moda	Desv. típ.	Mínimo	Máximo	Percentiles	
								25	75
altura_metros	64921	1,6003	1,6000	1,60	,06164	1,16	1,98	1,5600	1,6400
EDAD (años)	112451	56,786	55,900	53,2	7,3435	15,7	107,5	51,900	60,900
años_desde_menop	55738	8,2419	6,8255	,42	6,59824	0	49,54	3,3676	11,570
PESO	70064	64,39	63,00	60	11,549	37	178	57,00	70,00
IMC	64104	25,1042	24,4444	23,44	4,13547	14,45	59,16	22,2656	27,239

Tabla IV.3. Características biológicas de las pacientes estudiadas

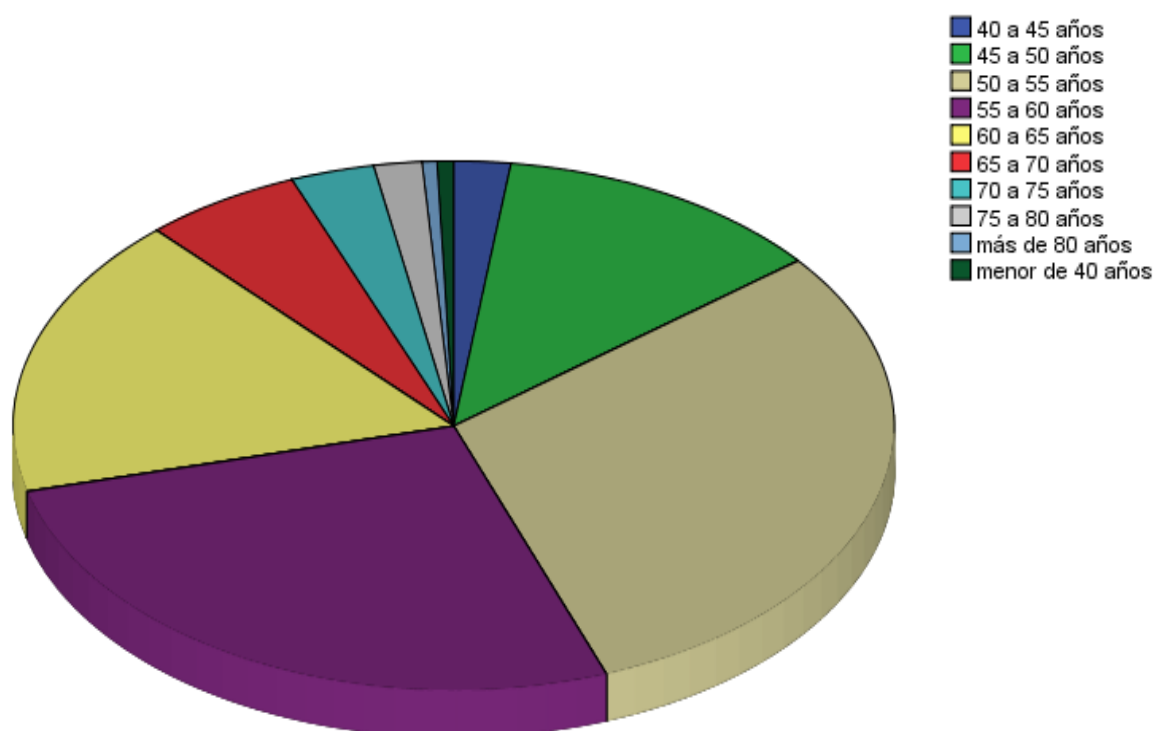
Una vez valorados los máximos y mínimos y los cuartiles primero y tercero de las citadas variables del estudio, se decidió, igual que se realizó respecto a la masa ósea, excluir los valores atípicos (outliers) extremos, aunque no los leves, para el análisis posterior.

Las citadas cinco variables cuantitativas continuas fueron categorizadas según los rangos alcanzados por los valores de las diferentes variables^v. La distribución de frecuencias de cada categoría representada en gráfico sectorial se recoge en las *Figuras IV.4 a IV.8*.

Cabe destacar que la mayor parte de las pacientes del estudio tenían edades comprendidas entre 45 y 65 años, con entre 0 y 15 años transcurridos desde la menopausia, alturas entre 1,50 y 1,70 m, pesos entre 50 y 70 kg e IMC entre 20 y 28 kg/m².

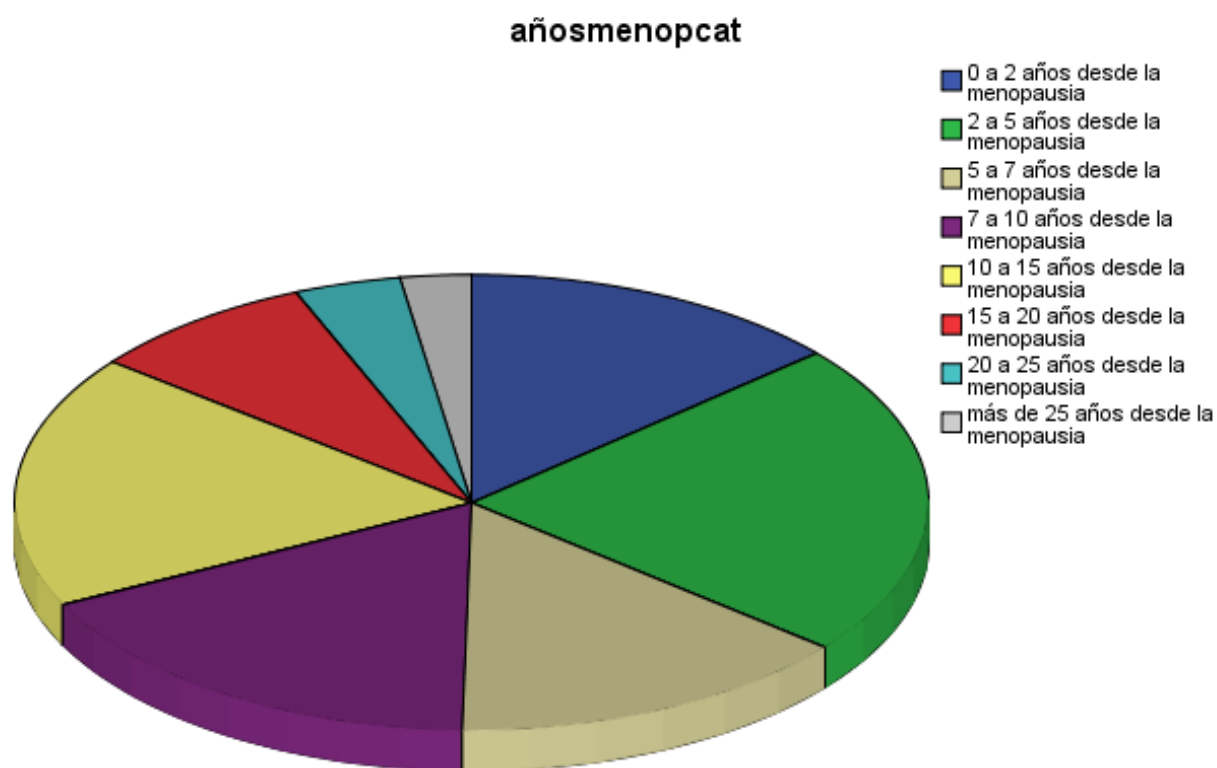
^v Para cada rango, se categorizó incluyendo todos los valores de la variable mayores que el mínimo y menores o iguales que el máximo elegido.

Edadcat



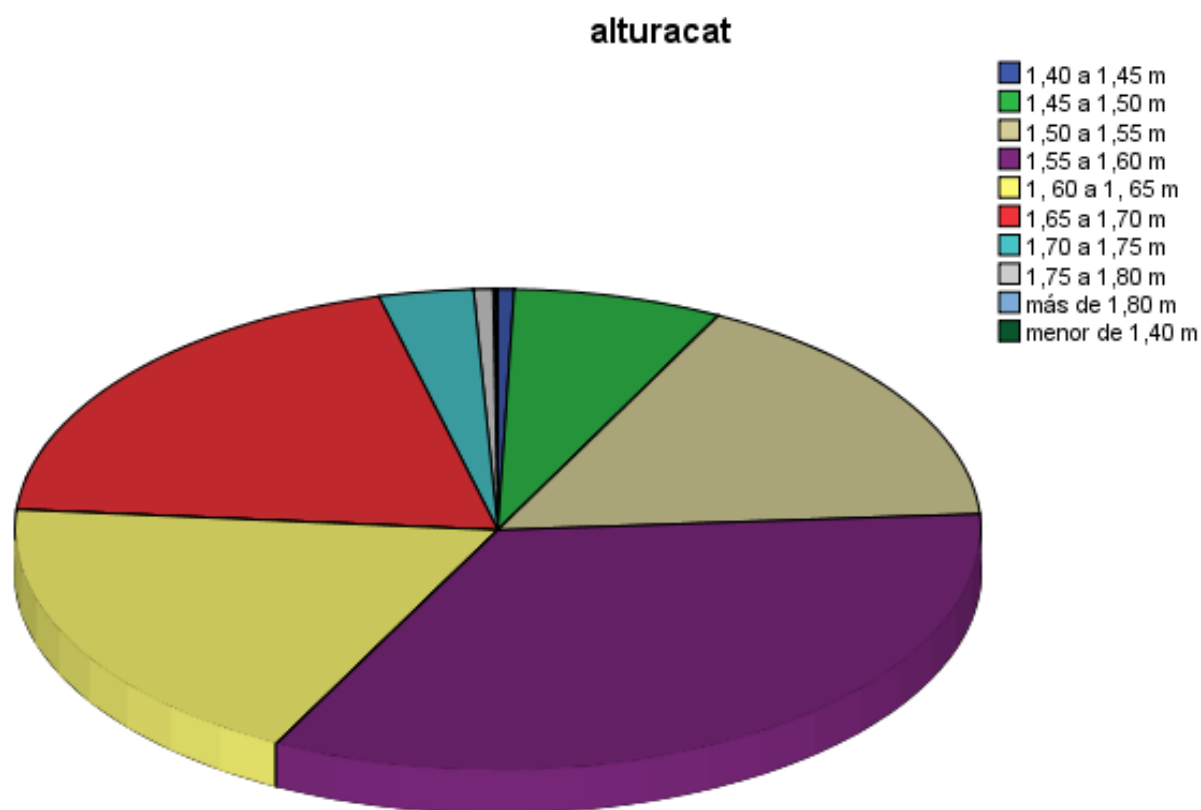
Edad	Porcentaje
40 a 45 años	2,1
45 a 50 años	12,2
50 a 55 años	30,1
55 a 60 años	26,7
60 a 65 años	17,2
65 a 70 años	5,8
70 a 75 años	3,1
75 a 80 años	1,8
más de 80 años	,5
menor de 40 años	,6
Total	100,0

Figura IV.4. Gráfico sectorial de frecuencias para las categorías de la variable “edad”



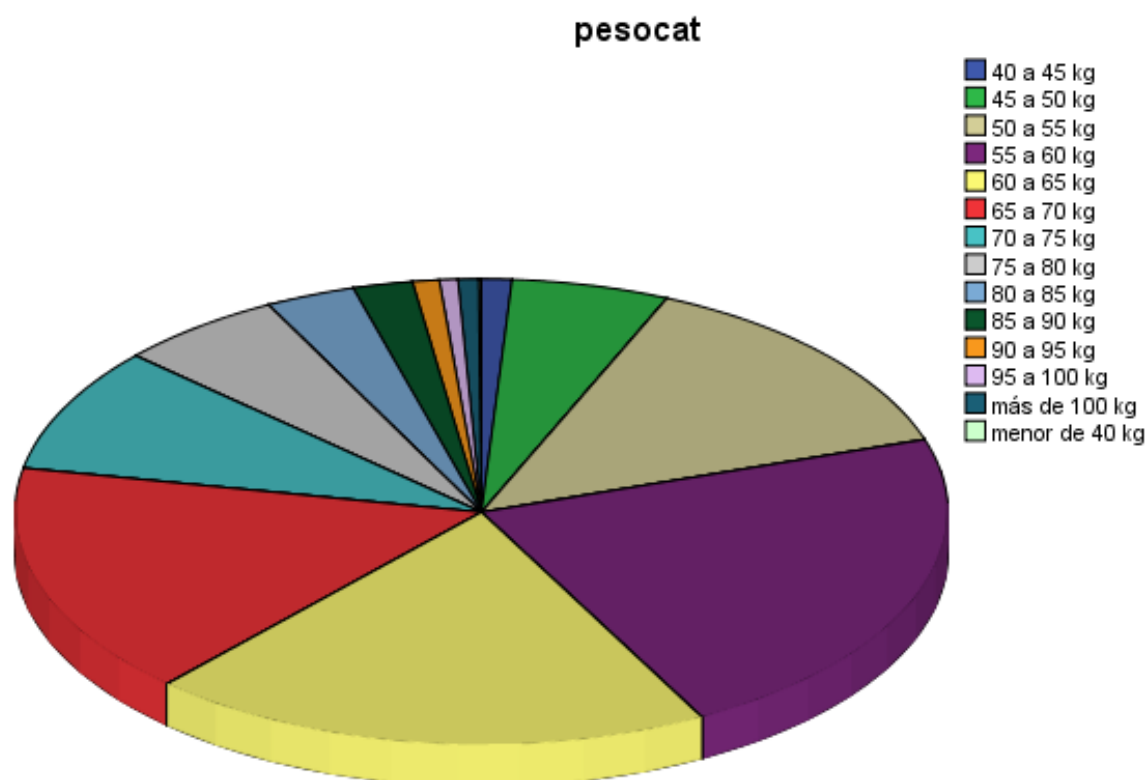
Años transcurridos	Porcentaje
0 a 2 años desde la menopausia	13,6
2 a 5 años desde la menopausia	22,3
5 a 7 años desde la menopausia	14,4
7 a 10 años desde la menopausia	17,3
10 a 15 años desde la menopausia	18,0
15 a 20 años desde la menopausia	8,1
20 a 25 años desde la menopausia	3,8
más de 25 años desde la menopausia	2,5
Total	100,0

Figura IV.5. Gráfico sectorial de frecuencias para las categorías de la variable “años transcurridos desde la menopausia”



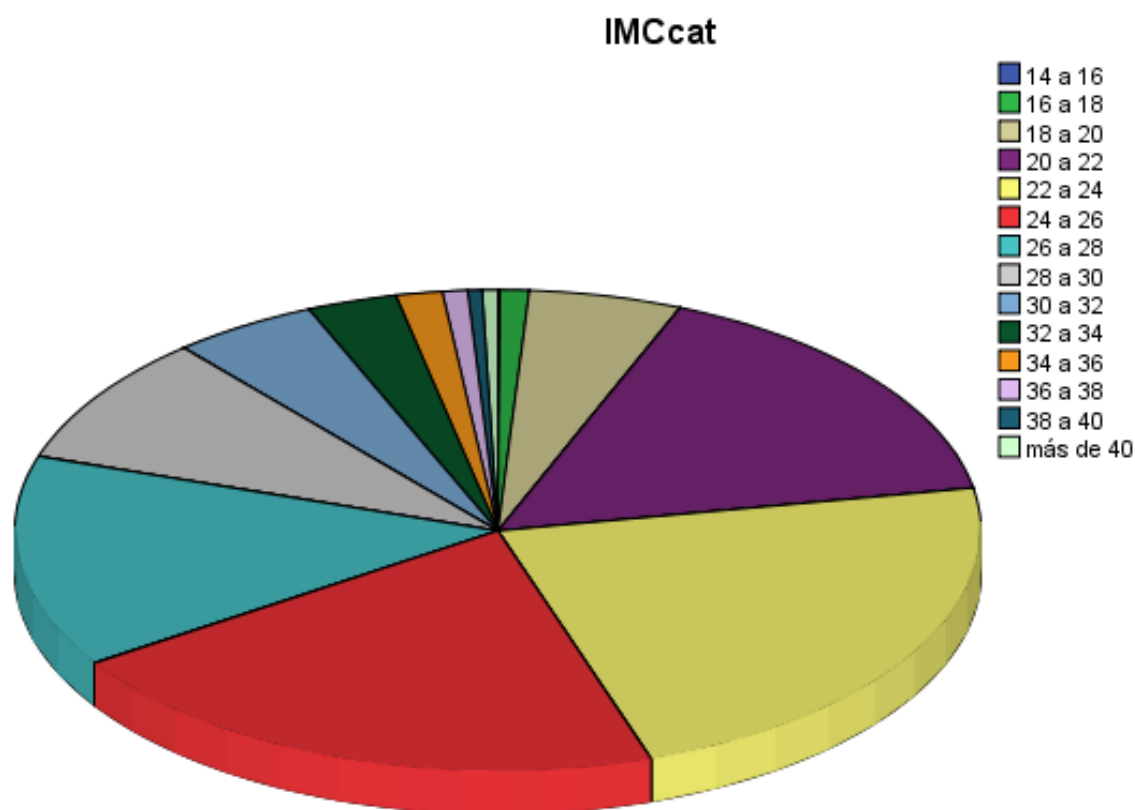
Altura	Porcentaje
1,40 a 1,45 m	,5
1,45 a 1,50 m	7,0
1,50 a 1,55 m	16,4
1,55 a 1,60 m	33,7
1,60 a 1,65 m	18,8
1,65 a 1,70 m	19,7
1,70 a 1,75 m	3,2
1,75 a 1,80 m	,6
más de 1,80 m	,1
menor de 1,40 m	,1
Total	100,0

Figura IV.6. Gráfico sectorial de frecuencias para las categorías de la variable “altura”



Peso	Porcentaje
40 a 45 kg	1,0
45 a 50 kg	5,5
50 a 55 kg	13,4
55 a 60 kg	22,2
60 a 65 kg	19,6
65 a 70 kg	16,2
70 a 75 kg	8,7
75 a 80 kg	5,7
80 a 85 kg	3,1
85 a 90 kg	2,1
90 a 95 kg	,9
95 a 100 kg	,6
más de 100 kg	,7
menor de 40 kg	,1
Total	100,0

Figura IV.7. Gráfico sectorial de frecuencias para las categorías de la variable “peso”



IMC	Porcentaje
14 a 16	,1
16 a 18	1,0
18 a 20	5,1
20 a 22	16,0
22 a 24	22,7
24 a 26	20,9
26 a 28	14,3
28 a 30	8,7
30 a 32	4,9
32 a 34	3,0
34 a 36	1,6
36 a 38	,8
38 a 40	,5
más de 40	,5
Total	100,0

Figura IV.8. Gráfico sectorial de frecuencias para las categorías de la variable “índice de masa corporal”

3. Una vez categorizadas las variables cuantitativas continuas, se realizó el cálculo de la prevalencia de osteoporosis, baja masa ósea (osteopenia) y masa ósea normal en todas las diferentes áreas estudiadas densitométricamente (*no se muestra el cálculo completo*).

En cuanto a las localizaciones de mayor relevancia clínica, se encontró un **13,3% de osteoporosis, 38,9% de baja masa ósea y 47,6% de masa ósea normal en columna lumbar total y, paralelamente, un 1,2% de osteoporosis, 21,9% de baja masa ósea y 66% de masa ósea normal en cuello femoral. Un 13,8% de las pacientes presentaron osteoporosis y un 43,2% baja masa ósea en al menos una de ambas localizaciones.** (*Figuras IV.9.a. y IV.9.b.*).

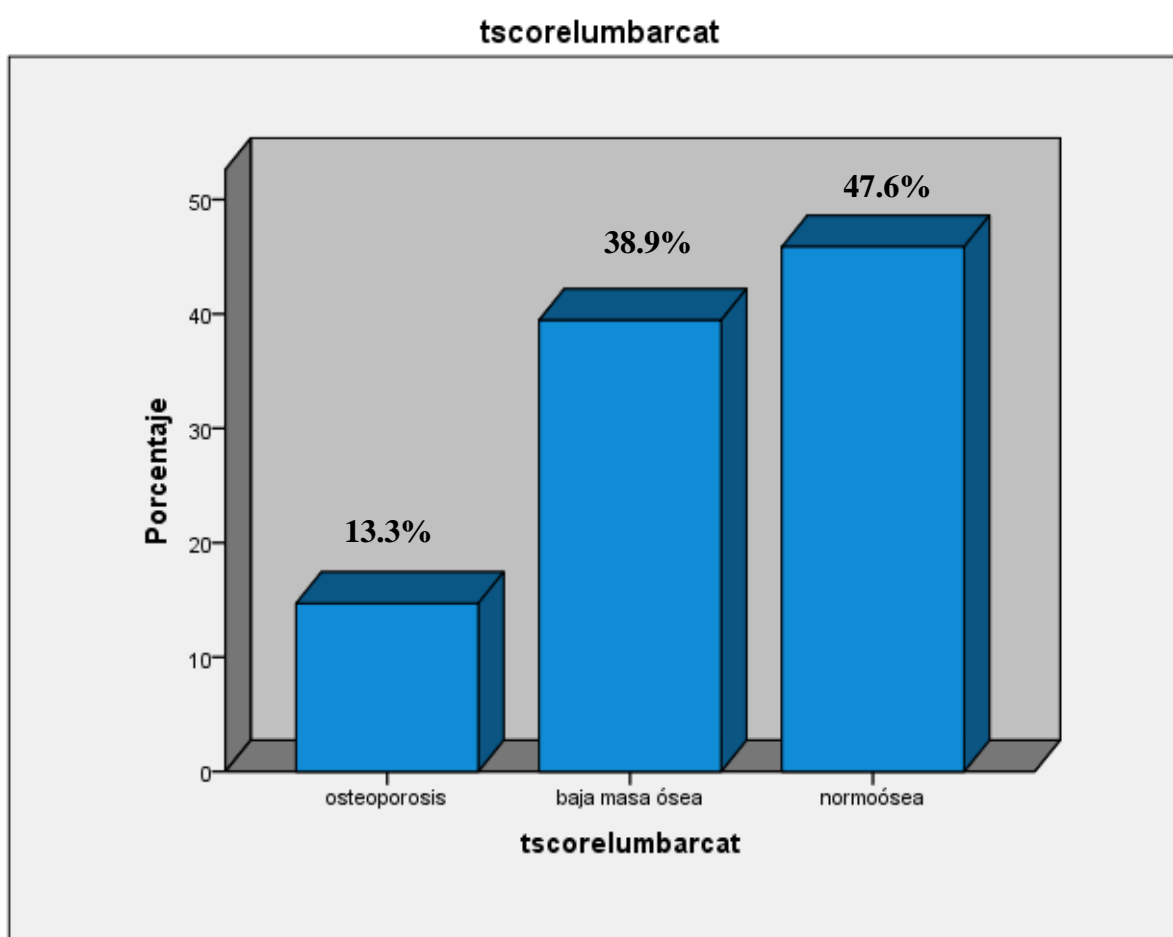


Figura IV.9.a. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea en las pacientes del estudio a nivel de columna lumbar L2-L4.

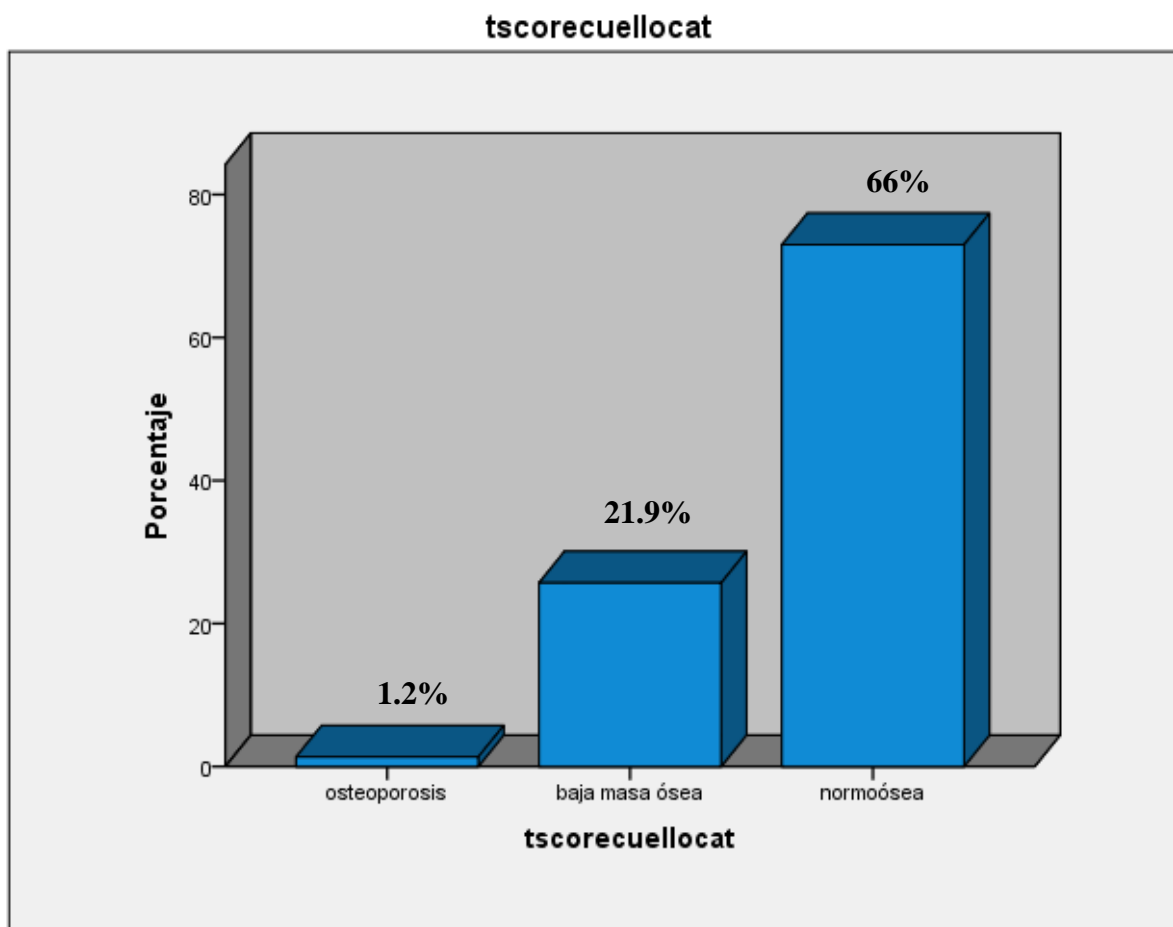


Figura IV.9.b. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea en las pacientes del estudio a nivel de cuello femoral.

4. Sobre la base de datos original (incluyendo pacientes bajo tratamiento antirresortivo u osteoformador e ingiriendo medicaciones que pudieran ser causa de osteoporosis secundaria) se realizaron los mismos cálculos, encontrándose que prevalencias de los tres estatus óseas muy similares a las de la muestra del estudio. Igualmente, se recalculó considerando exclusivamente el primer estudio densitométrico realizado en nuestro centro a paciente no tratada y, una vez más, sobre una base de datos modificada excluyendo pacientes bajo cualquier tipo de tratamiento, con o sin influencia conocida sobre la masa ósea y prescindiendo también de las tomadoras de calcio. Los resultados observados son, de nuevo, superponibles (*Tablas IV.4.y IV.5*).

A.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	736	1,2	1,3	1,3
	baja masa ósea	14152	22,9	25,7	27,0
	normoósea	40217	65,1	73,0	100,0
	Total	55105	89,2	100,0	
Perdidos	Sistema	6682	10,8		
Total		61787	100,0		

B.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	649	1,2	1,3	1,3
	baja masa ósea	12233	21,9	24,6	25,9
	normoósea	36856	66,0	74,1	100,0
	Total	49738	89,1	100,0	
Perdidos	Sistema	6095	10,9		
Total		55833	100,0		

C.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	308	1,2	1,4	1,4
	baja masa ósea	4682	17,8	22,0	23,4
	normoósea	16322	61,9	76,6	100,0
	Total	21312	80,8	100,0	
Perdidos	Sistema	5064	19,2		
Total		26376	100,0		

D.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	504	1,1	1,2	1,2
	baja masa ósea	9871	20,7	23,4	24,6
	normoósea	31748	66,6	75,4	100,0
	Total	42123	88,3	100,0	
Perdidos	Sistema	5566	11,7		
Total		47689	100,0		

Tabla IV.4. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de cuello femoral en la base de datos original (A), la muestra del estudio (B) y la selección de primeras visitas (C)

A.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	9121	14,7	14,7	14,7
	baja masa ósea	24482	39,4	39,4	54,1
	normoósea	28465	45,8	45,9	100,0
	Total	62068	99,9	100,0	
Perdidos	Sistema	77	,1		
Total		62145	100,0		

B.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	7468	13,3	13,3	13,3
	baja masa ósea	21861	38,9	39,0	52,3
	normoósea	26701	47,6	47,7	100,0
	Total	56030	99,8	100,0	
Perdidos	Sistema	121	,2		
Total		56151	100,0		

C.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	3070	11,4	11,4	11,4
	baja masa ósea	9361	34,8	34,9	46,3
	normoósea	14394	53,6	53,7	100,0
	Total	26825	99,9	100,0	
Perdidos	Sistema	38	,1		
Total		26863	100,0		

D.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	5818	12,1	12,1	12,1
	baja masa ósea	18175	37,9	37,9	50,1
	normoósea	23910	49,8	49,9	100,0
	Total	47903	99,9	100,0	
Perdidos	Sistema	66	,1		
Total		47969	100,0		

Tabla IV.5. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar en la base de datos original (A), la muestra del estudio (B) y la selección de primeras visitas (C)

5. Una vez realizado el cálculo del porcentaje de los diferentes estatus óseos en la muestra del estudio, se realizaron cálculos en subpoblaciones creadas en función de la edad, años desde la menopausia, peso, altura e índice de masa corporal.

A. En relación a la masa ósea femoral, **la prevalencia de osteoporosis en el cuello del fémur** se situó por debajo del **1% en los grupos de edad inferior a 65 años, mientras que ascendió al 2,6%, 6,2%, 9,8% y 16,4% en las franjas etarias de 65 a 70, 70 a 75, 75 a 80 y mayores de 80 años**, respectivamente (*Figuras IV.10. a IV.13.*).

Los datos por categorías del resto de las variables no se muestran ya que, dada la bajísima prevalencia de osteoporosis en nuestra muestra (1,2%), se estimó más interesante ahondar en la distribución de la osteoporosis lumbar según los valores categóricos del resto de las variables. Simplemente, citar como resultados más destacables que la prevalencia de osteoporosis en cuello femoral resultó numéricamente más alta^{vi} en los grupos de pacientes:

- Con pesos menores: **11,4% y 6,9% de osteoporosis en los pesos <40 kg y entre 40-45 kg** respectivamente.
- Con IMC límite: **4,5% y 3,9 % de osteoporosis en los rangos de IMC de 14 a 16 y 16-18 kg/m², respectivamente, y 3,9% y 7,8% en los rangos de IMC de 38 a 40 y > 40 kg/m².**
- Con más años transcurridos desde la menopausia: **4,8% de osteoporosis en el grupo de >25 años de postmenopausia.**

^{vi} En el estudio meramente descriptivo.

catcuello_tscore^a

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	85	2,6	2,9	2,9
	baja masa ósea	1211	37,6	41,6	44,5
	normoósea	1616	50,2	55,5	100,0
	Total	2912	90,5	100,0	
Perdidos	Sistema	307	9,5		
Total		3219	100,0		

a. edadcat = 65 a 70 años

catcuello_tscore

edadcat: 65 a 70 años

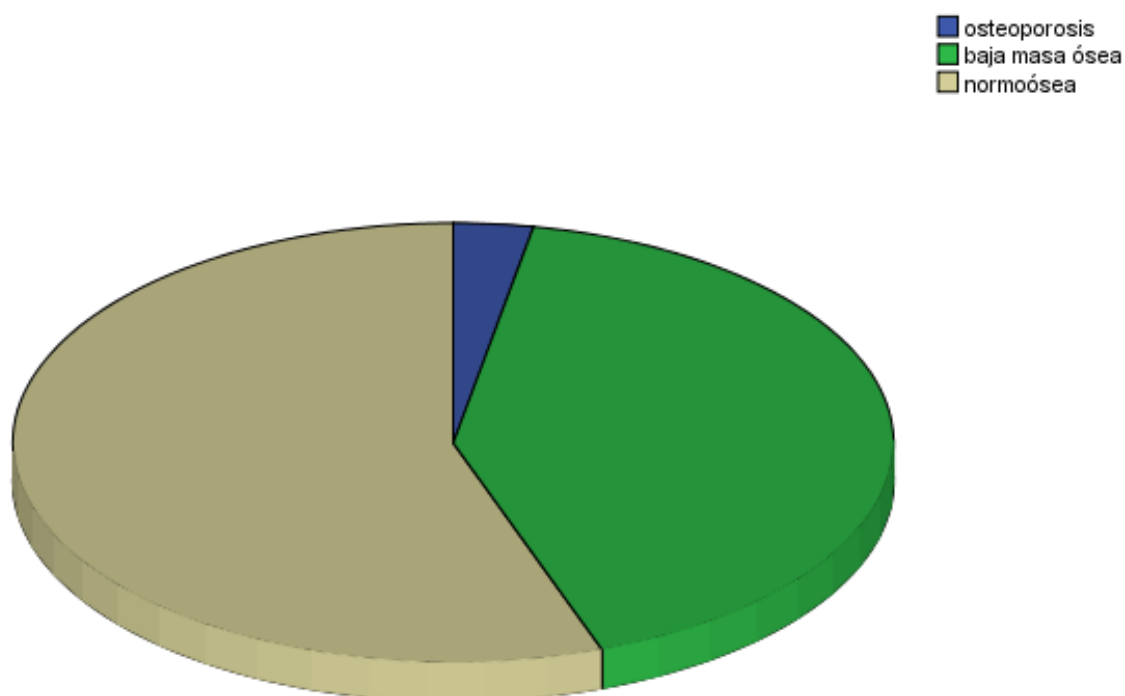


Figura IV.10. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de cuello femoral en la categoría de edad de 65 a 70 años.

catcuello_tscore^a

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	105	6,2	7,0	7,0
	baja masa ósea	766	45,3	50,8	57,8
	normoósea	637	37,7	42,2	100,0
	Total	1508	89,2	100,0	
Perdidos	Sistema	183	10,8		
Total		1691	100,0		

a. edadcat = 70 a 75 años

catcuello_tscore

edadcat: 70 a 75 años

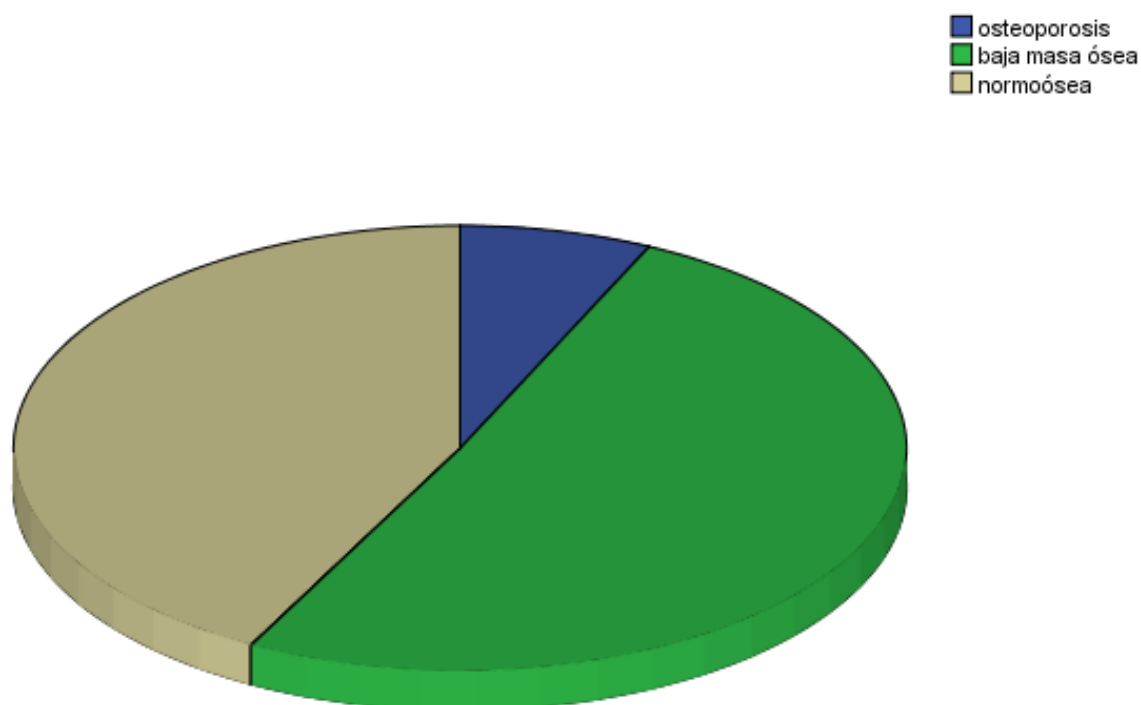


Figura IV.11. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de cuello femoral en la categoría de edad de 70 a 75 años.

catcuello_tscore^a

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	95	9,8	11,0	11,0
	baja masa ósea	499	51,3	57,9	68,9
	normoósea	268	27,6	31,1	100,0
	Total	862	88,7	100,0	
Perdidos	Sistema	110	11,3		
Total		972	100,0		

a. edadcat = 75 a 80 años

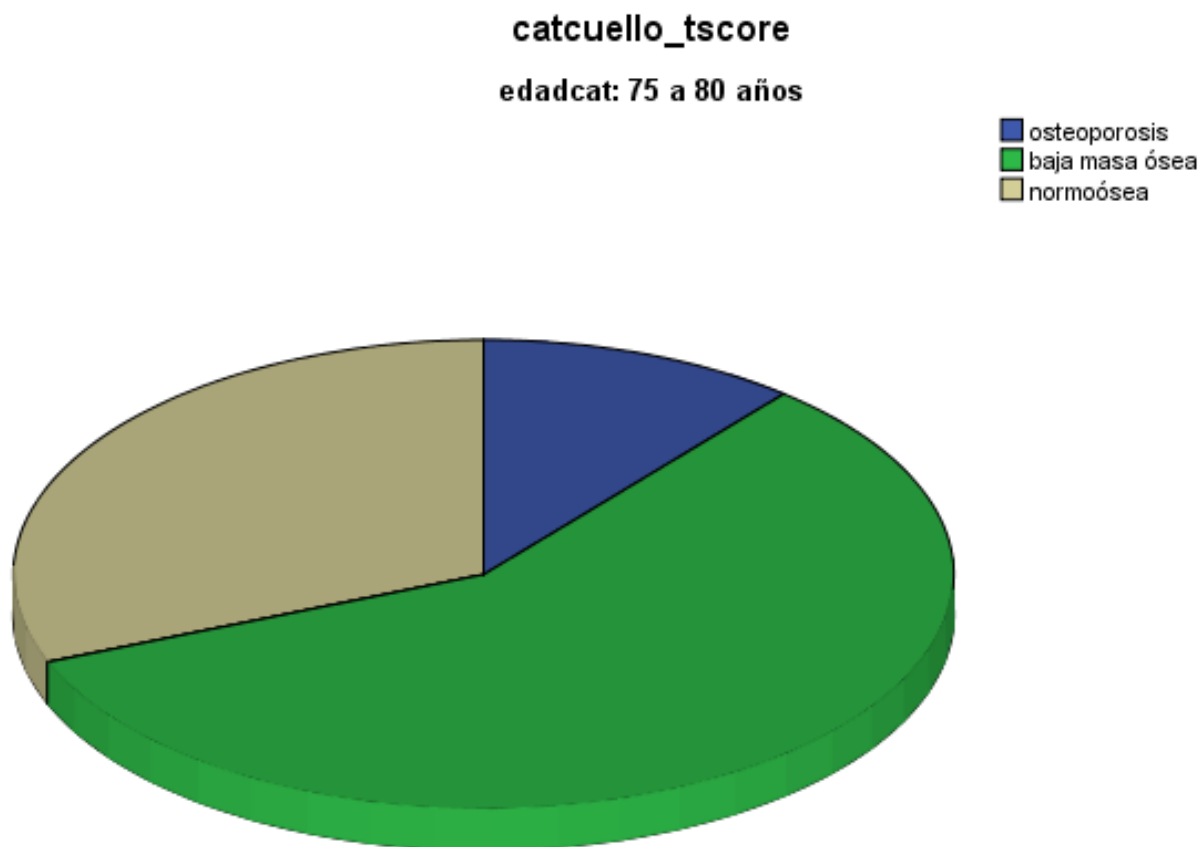


Figura IV.12. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de cuello femoral en la categoría de edad de 75 a 80 años.

catcuello_tscore^a

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	osteoporosis	49	16,4	20,2	20,2
	baja masa ósea	153	51,3	63,0	83,1
	normoósea	41	13,8	16,9	100,0
	Total	243	81,5	100,0	
Perdidos	Sistema	55	18,5		
Total		298	100,0		

a. edadcat = más de 80 años

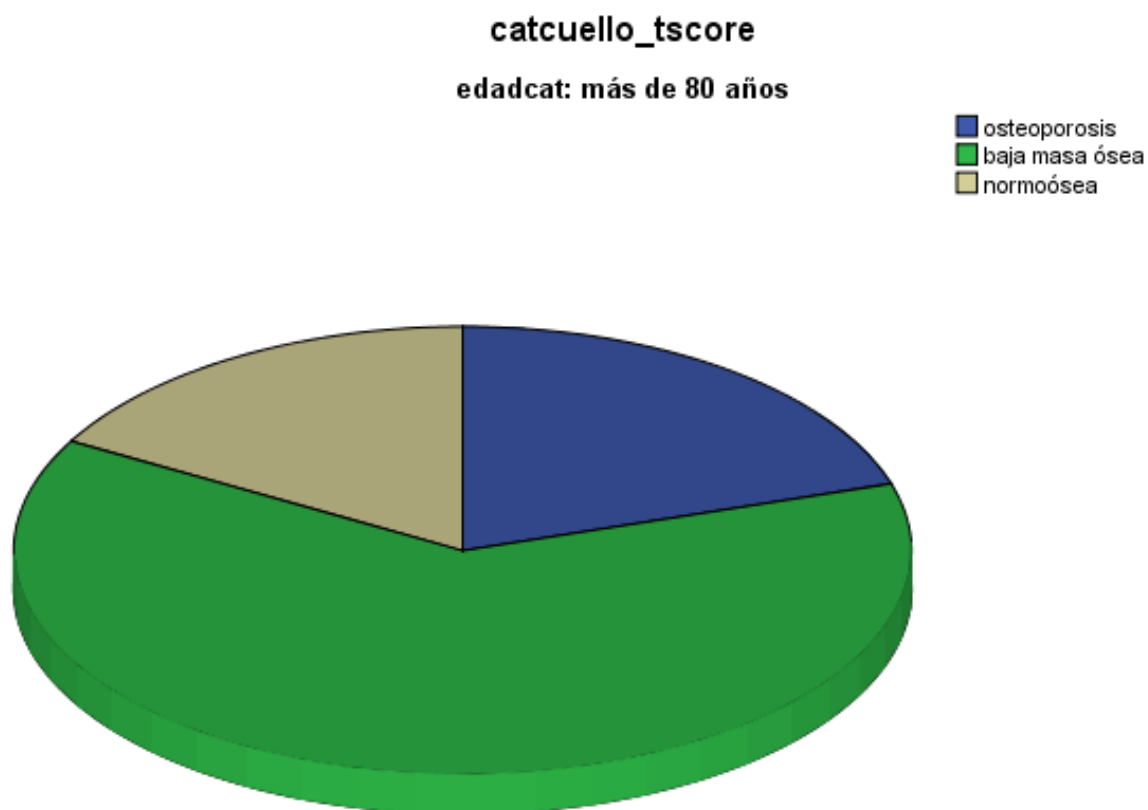


Figura IV.13. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de cuello femoral en la categoría de edad de más de 80 años

B. En relación a la masa ósea a nivel lumbar, **la prevalencia de osteoporosis en columna L2-L4** fue más alta que la femoral para todas las categorías. Los datos completos por variables de distribución se presentan en las Tablas IV.6 a IV.10.

Cabe destacar que, a tenor de nuestros resultados, que la prevalencia de osteoporosis de columna lumbar es numéricamente superior^{vii} en los grupos de pacientes:

- De mayor edad: superior al **29% de osteoporosis en los grupos etarios por encima de 70 años.**
- Con pesos menores: **54,3% y 61 % de osteoporosis en los pesos <40 kg y entre 40-45 kg** respectivamente.
- Con IMC menores: **68,2% y 26 % de osteoporosis en los rangos de IMC de 14 a 16 y 16-18 kg/m².**
- Con más años transcurridos desde la menopausia: **29,7% de osteoporosis en el grupo de >25 años de postmenopausia.**
- De menor talla: **24,1% y 18,9% de osteoporosis para los rangos de estatura de 1,40 a 1,45 m y 145 a 150 m,** respectivamente

^{vii} En el estudio meramente descriptivo.

catlumbarL2L4_tscore

edadcat		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
40 a 45 años	osteoporosis	35	3,0	3,0	3,0
	baia masa ósea	287	24,6	24,6	27,6
	normoósea	845	72,3	72,4	100,0
	Total	1167	99,9	100,0	
45 a 50 años	osteoporosis	327	4.8	4.8	4.8
	baia masa ósea	2073	30.3	30.3	35.1
	normoósea	4447	64.9	64.9	100.0
	Total	6847	99.9	100.0	
50 a 55 años	osteoporosis	1460	8.6	8.6	8.6
	baia masa ósea	6184	36.6	36.6	45.3
	normoósea	9236	54.7	54.7	100.0
	Total	16880	99.9	100.0	
55 a 60 años	osteoporosis	2152	14.4	14.4	14.4
	baia masa ósea	6458	43.1	43.3	57.7
	normoósea	6320	42.2	42.3	100.0
	Total	14930	99.7	100.0	
60 a 65 años	osteoporosis	1840	19.0	19.1	19.1
	baia masa ósea	4337	44.9	44.9	64.0
	normoósea	3474	36.0	36.0	100.0
	Total	9651	99.9	100.0	
65 a 70 años	osteoporosis	730	22.5	22.5	22.5
	baia masa ósea	1336	41.1	41.1	63.6
	normoósea	1183	36.4	36.4	100.0
	Total	3249	99.9	100.0	
70 a 75 años	osteoporosis	505	29.2	29.3	29.3
	baia masa ósea	657	38.0	38.1	67.4
	normoósea	561	32.5	32.6	100.0
	Total	1723	99.8	100.0	
75 a 80 años	osteoporosis	304	30.7	30.7	30.7
	baia masa ósea	328	33.1	33.1	63.8
	normoósea	358	36.1	36.2	100.0
	Total	990	99.9	100.0	
más de 80 años	osteoporosis	91	29.6	29.7	29.7
	baia masa ósea	103	33.6	33.7	63.4
	normoósea	112	36.5	36.6	100.0
	Total	306	99.7	100.0	
menor de 40 años	osteoporosis	31	9.1	9.1	9.1
	baia masa ósea	99	29.1	29.1	38.2
	normoósea	210	61.8	61.8	100.0
	Total	340	100.0	100.0	

Tabla IV.6. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar L2-L4 en función de los grupos etarios.

catlumbarL2L4_tscore

Pesocat		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
40 a 45 kg	osteoporosis	224	61,0	61,0	61,0
	baja masa ósea	84	22,9	22,9	83,9
	normoósea	59	16,1	16,1	100,0
	Total	367	100,0	100,0	
45 a 50 kg	osteoporosis	790	41,3	41,3	41,3
	baja masa ósea	536	28,0	28,0	69,4
	normoósea	586	30,6	30,6	100,0
	Total	1912	99,9	100,0	
50 a 55 kg	osteoporosis	1535	32,6	32,7	32,7
	baja masa ósea	1564	33,2	33,3	66,0
	normoósea	1599	34,0	34,0	100,0
	Total	4698	99,9	100,0	
55 a 60 kg	osteoporosis	2074	26,7	26,8	26,8
	baja masa ósea	2482	31,9	32,1	58,8
	normoósea	3188	41,0	41,2	100,0
	Total	7744	99,6	100,0	
60 a 65 kg	osteoporosis	1603	23,3	23,3	23,3
	baja masa ósea	2247	32,7	32,7	56,0
	normoósea	3020	43,9	44,0	100,0
	Total	6870	99,9	100,0	
65 a 70 kg	osteoporosis	978	17,2	17,2	17,2
	baja masa ósea	1688	29,7	29,7	46,9
	normoósea	3018	53,1	53,1	100,0
	Total	5684	99,9	100,0	
70 a 75 kg	osteoporosis	453	14,9	14,9	14,9
	baja masa ósea	851	28,0	28,0	43,0
	normoósea	1732	57,0	57,0	100,0
	Total	3036	100,0	100,0	
75 a 80 kg	osteoporosis	259	12,9	12,9	12,9
	baja masa ósea	504	25,1	25,1	38,0
	normoósea	1245	62,0	62,0	100,0
	Total	2008	100,0	100,0	
80 a 85 kg	osteoporosis	99	9,1	9,1	9,1
	baja masa ósea	237	21,7	21,8	30,9
	normoósea	753	69,0	69,1	100,0
	Total	1089	99,8	100,0	

85 a 90 kg	osteoporosis	48	6,6	6,6	6,6
	baja masa ósea	135	18,6	18,6	25,3
	normoósea	541	74,6	74,7	100,0
	Total	724	99,9	100,0	
90 a 95 kg	osteoporosis	20	6,2	6,3	6,3
	baja masa ósea	56	17,3	17,5	23,8
	normoósea	244	75,5	76,3	100,0
	Total	320	99,1	100,0	
95 a 100 kg	osteoporosis	5	2,2	2,2	2,2
	baja masa ósea	44	19,6	19,6	21,8
	normoósea	176	78,2	78,2	100,0
	Total	225	100,0	100,0	
más de 100 kg	osteoporosis	25	10,2	10,2	10,2
	baja masa ósea	45	18,3	18,4	28,6
	Normoósea	175	71,1	71,4	100,0
	Total	245	99,6	100,0	
menor de 40 kg	osteoporosis	19	54,3	54,3	54,3
	baja masa ósea	9	25,7	25,7	80,0
	normoósea	7	20,0	20,0	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Tabla IV.7. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar L2-L4 en función del peso.

catlumbarL2L4_tscore

añosmenopcat		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
0 a 2 años desde la menopausia	osteoporosis	189	5,1	5,1	5,1
	baja masa ósea	1105	29,8	29,8	34,9
	normoósea	2411	65,0	65,1	100,0
	Total	3705	99,9	100,0	
2 a 5 años desde la menopausia	osteoporosis	581	9,6	9,6	9,6
	baja masa ósea	2489	41,0	41,0	50,6
	normoósea	3003	49,4	49,4	100,0
	Total	6073	99,9	100,0	
5 a 7 años desde la menopausia	osteoporosis	501	12,8	12,8	12,8
	baja masa ósea	1722	43,9	44,0	56,7
	normoósea	1695	43,2	43,3	100,0
	Total	3918	99,9	100,0	
7 a 10 años desde la menopausia	osteoporosis	731	15,5	15,5	15,5
	baja masa ósea	2118	45,0	45,0	60,5
	normoósea	1860	39,5	39,5	100,0
	Total	4709	100,0	100,0	
10 a 15 años desde la menopausia	osteoporosis	912	18,6	18,6	18,6
	baja masa ósea	2218	45,3	45,3	64,0
	normoósea	1763	36,0	36,0	100,0
	Total	4893	99,9	100,0	
15 a 20 años desde la menopausia	osteoporosis	452	20,5	20,5	20,5
	baja masa ósea	1000	45,3	45,4	65,9
	normoósea	753	34,1	34,1	100,0
	Total	2205	99,9	100,0	
20 a 25 años desde la menopausia	osteoporosis	238	23,1	23,2	23,2
	baja masa ósea	443	43,1	43,1	66,3
	normoósea	346	33,6	33,7	100,0
	Total	1027	99,8	100,0	
> 25 años desde la menopausia	osteoporosis	203	29,7	29,7	29,7
	baja masa ósea	274	40,1	40,1	69,8
	normoósea	206	30,1	30,2	100,0
	Total	683	99,9	100,0	

Tabla IV.8. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar L2-L4 en función de los años de postmenopausia.

catlumbarL2L4_tscore

IMCcat		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
14 a 16	osteoporosis	15	68,2	68,2	68,2
	baja masa ósea	6	27,3	27,3	95,5
	normoósea	1	4,5	4,5	100,0
	Total	22	100,0	100,0	
16 a 18	osteoporosis	81	26,1	26,1	26,1
	baja masa ósea	141	45,5	45,5	71,6
	normoósea	88	28,4	28,4	100,0
	Total	310	100,0	100,0	
18 a 20	osteoporosis	337	20,5	20,6	20,6
	baja masa ósea	756	46,1	46,1	66,7
	normoósea	546	33,3	33,3	100,0
	Total	1639	99,9	100,0	
20 a 22	osteoporosis	822	16,0	16,1	16,1
	baja masa ósea	2269	44,3	44,6	60,7
	normoósea	2000	39,0	39,3	100,0
	Total	5091	99,4	100,0	
22 a 24	osteoporosis	1011	13,9	13,9	13,9
	baja masa ósea	3091	42,5	42,5	56,4
	normoósea	3171	43,6	43,6	100,0
	Total	7273	100,0	100,0	
24 a 26	osteoporosis	865	12,9	12,9	12,9
	baja masa ósea	2645	39,5	39,5	52,5
	normoósea	3180	47,5	47,5	100,0
	Total	6690	99,9	100,0	
26 a 28	osteoporosis	532	11,6	11,7	11,7
	baja masa ósea	1809	39,6	39,6	51,3
	normoósea	2222	48,6	48,7	100,0
	Total	4563	99,9	100,0	
28 a 30	osteoporosis	250	9,0	9,0	9,0
	baja masa ósea	987	35,3	35,4	44,3
	normoósea	1555	55,7	55,7	100,0
	Total	2792	100,0	100,0	

30 a 32	osteoporosis	116	7,4	7,4	7,4
	baja masa ósea	474	30,4	30,4	37,9
	normoósea	968	62,0	62,1	100,0
	Total	1558	99,8	100,0	
32 a 34	osteoporosis	55	5,7	5,7	5,7
	baja masa ósea	271	28,1	28,2	33,9
	normoósea	636	66,0	66,1	100,0
	Total	962	99,9	100,0	
34 a 36	osteoporosis	23	4,6	4,6	4,6
	baja masa ósea	128	25,7	25,8	30,4
	normoósea	345	69,3	69,6	100,0
	Total	496	99,6	100,0	
36 a 38	osteoporosis	5	1,9	1,9	1,9
	baja masa ósea	65	24,2	24,2	26,0
	normoósea	199	74,0	74,0	100,0
	Total	269	100,0	100,0	
38 a 40	osteoporosis	2	1,3	1,3	1,3
	baja masa ósea	38	24,7	24,7	26,0
	normoósea	114	74,0	74,0	100,0
	Total	154	100,0	100,0	
más de 40	osteoporosis	8	4,8	4,8	4,8
	baja masa ósea	33	19,8	19,8	24,6
	normoósea	126	75,4	75,4	100,0
	Total	167	100,0	100,0	

Tabla IV.9. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar L2-L4 en función del IMC.

catlumbarL2L4_tscore

alturacat		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
1,40 a 1,45 m	osteoporosis	42	24,1	24,1	24,1
	baia masa ósea	62	35.6	35.6	59.8
	normoósea	70	40.2	40.2	100.0
	Total	174	100.0	100.0	
1,45 a 1,50 m	osteoporosis	430	18.9	18.9	18.9
	baia masa ósea	1033	45.5	45.5	64.4
	normoósea	808	35.6	35.6	100.0
	Total	2271	100.0	100.0	
1,50 a 1,55 m	osteoporosis	847	15.9	16.0	16.0
	baia masa ósea	2284	43.0	43.0	59.0
	normoósea	2179	41.0	41.0	100.0
	Total	5310	99.9	100.0	
1,55 a 1,60 m	osteoporosis	1501	13,7	13,8	13,8
	baia masa ósea	4473	41.0	41.0	54.8
	normoósea	4926	45.1	45.2	100.0
	Total	10900	99.8	100.0	
1, 60 a 1, 65 m	osteoporosis	719	11.8	11.8	11.8
	baia masa ósea	2392	39.3	39.4	51.2
	normoósea	2966	48.7	48.8	100.0
	Total	6077	99.9	100.0	
1,65 a 1,70 m	osteoporosis	577	9,0	9,1	9,1
	baia masa ósea	2210	34.6	34.8	43.9
	normoósea	3557	55.7	56.1	100.0
	Total	6344	99.4	100.0	
1,70 a 1,75 m	osteoporosis	55	5.4	5.4	5.4
	baia masa ósea	343	33.5	33.6	39.0
	normoósea	623	60.8	61.0	100.0
	Total	1021	99.6	100.0	
1,75 a 1,80 m	osteoporosis	10	4.8	4.8	4.8
	baia masa ósea	57	27.3	27.3	32.1
	normoósea	142	67.9	67.9	100.0
	Total	209	100.0	100.0	
más de 1,80 m	osteoporosis	1	3.4	3.4	3.4
	baia masa ósea	5	17.2	17.2	20.7
	normoósea	23	79.3	79.3	100.0
	Total	29	100.0	100.0	
menor de 1.40 m	baia masa ósea	12	50.0	50.0	50.0
	normoósea	12	50.0	50.0	100.0
	Total	24	100.0	100.0	

Tabla IV.10. Prevalencia de las diferentes categorías de masa ósea a nivel de columna lumbar L2-L4 en función de la altura.

IV. B. ANÁLISIS DE DATOS

B.1. Relación entre la densidad ósea mineral en cuello femoral (expresada como t-score) y el índice de masa corporal

Dado que la herramienta FRAX permite el cálculo de riesgo de fractura a partir del IMC se encuentre o no disponible el t-score femoral, el objetivo principal de nuestro estudio ha sido establecer la correlación entre ambas variables cuantitativas continuas.

Una vez descartados para el análisis los outliers, el diagrama de dispersión (nube de puntos) resulta como se muestra en la Figura IV.14.

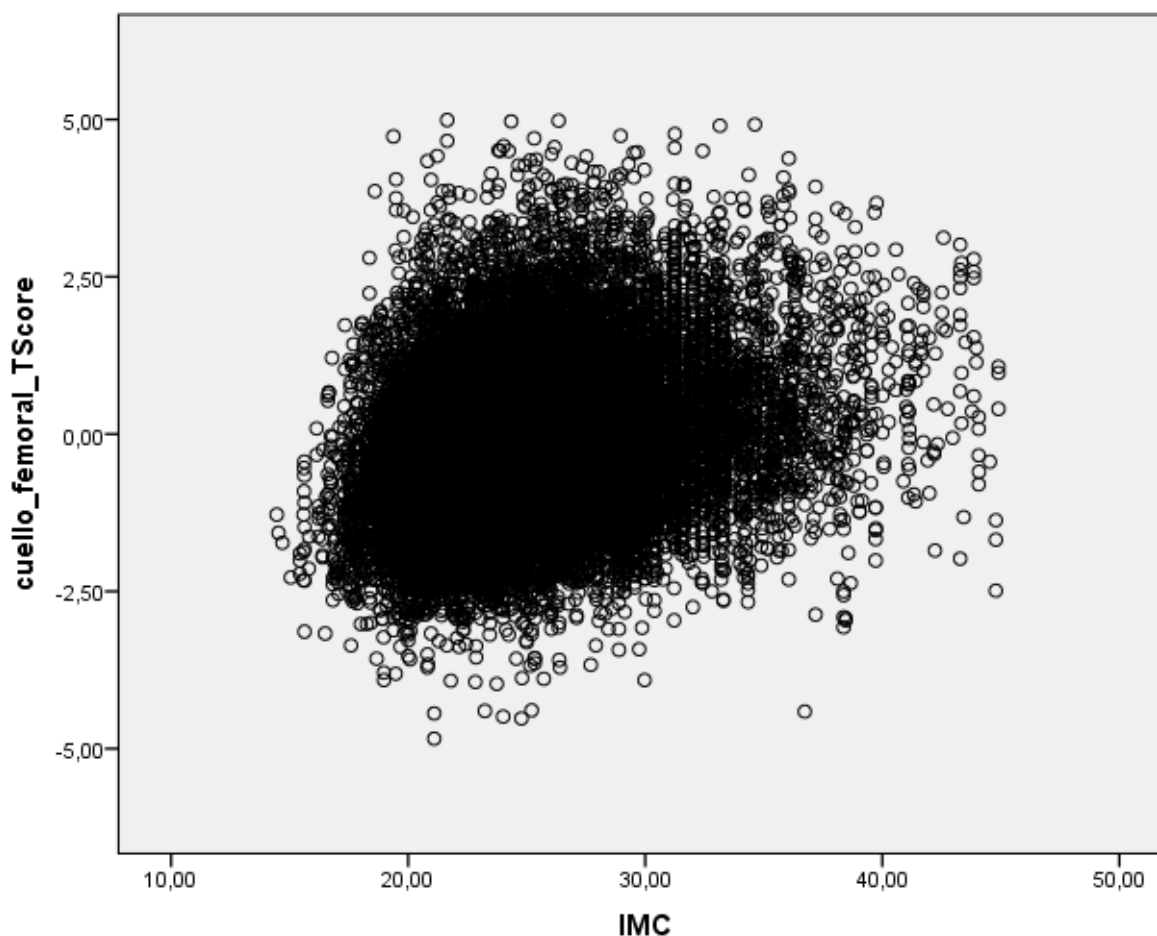


Figura IV.14. Diagrama de dispersión entre el t-score de cuello femoral y el índice de masa corporal (IMC) de las pacientes no tratadas.

Del gráfico resultante puede intuirse que existe una cierta relación lineal directa entre ambas variables, si bien la nube de puntos resulta marcadamente dispersa.

Cuando esta relación interviables es cuantificada mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson, el resultado obtenido es de $r= 0.249$, con $p< 0.0001$, cuya interpretación es que se trata de una *correlación altamente significativa, pero muy débil*, que no permite predecir el valor del t-score femoral en función del IMC.

Por dicho motivo se decide proceder a ejecutar uno de los objetivos secundarios de nuestra investigación, estableciendo la relación entre la masa ósea y el resto de las variables del estudio.

B.2. Relación entre las diferentes variables del estudio

De la observación de los coeficientes de correlación calculados tanto para la región lumbar como para la femoral, se deriva que todas las correlaciones simples bivariadas son altamente significativas^{viii}, pero débiles, con excepción de aquellas que son obvias o que no resultan útiles a efectos del estudio (por ejemplo, t-score de cada vértebra lumbar con la totalidad de la citada región de la columna, o edad y años transcurridos desde la menopausia).

Los datos completos se muestran en las Tablas IV.11 y IV.12.

Partiendo de dichos resultados se hace esperable que al ajuste a modelos no resultase satisfactorio, pero se decide realizarlo igualmente, tanto en la vertiente uni como multivariante.

^{viii} Se ha realizado el cálculo de significación unilateral, dado que se conoce la direccionalidad de las asociaciones.

		L2L4_ tscore	altura_ metros	EDAD (años)	años_desde_ menop	PESO	IMC
lumbar2_TScore	Correlación de Pearson	,936**	,159**	-,256**	-,217**	,266**	,219**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	49981	28382	49981	23694	30847	28044
lumbar3_TScore	Correlación de Pearson	,967**	,167**	-,237**	-,202**	,269**	,219**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	49978	28382	49978	23692	30847	28045
lumbar4_TScore	Correlación de Pearson	,941**	,165**	-,153**	-,151**	,273**	,225**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	49943	28364	49943	23680	30822	28026
L2L4_tscore	Correlación de Pearson	1	,157**	-,187**	-,197**	,247**	,201**
	Sig. (unilateral)		,000	,000	,000	,000	,000
	N	56083	32384	56083	27816	34957	31986
altura_metros	Correlación de Pearson	,157**	1	-,107**	-,038**	,276**	-,169**
	Sig. (unilateral)	,000		,000	,000	,000	,000
	N	32384	32438	32438	20456	32088	32039
EDAD (años)	Correlación de Pearson	-,187**	-,107**	1	,720**	,044**	,099**
	Sig. (unilateral)	,000	,000		,000	,000	,000
	N	56083	32438	56155	27834	35011	32039
años_desde_ menop	Correlación de Pearson	-,197**	-,038**	,720**	1	,027**	,048**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000		,000	,000
	N	27816	20456	27834	27834	21218	20202
PESO	Correlación de Pearson	,247**	,276**	,044**	,027**	1	,887**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000		,000
	N	34957	32088	35011	21218	35011	32039
IMC	Correlación de Pearson	,201**	-,169**	,099**	,048**	,887**	1
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	
	N	31986	32039	32039	20202	32039	32039

*La correlación es significativa al nivel 0.05 (unilateral)

** La correlación es significativa al nivel 0.01 (unilateral)

Tabla IV.11. Correlaciones simples bivariadas (significación unilateral) para la región lumbar.

		altura_ metros	cuello_femoral _TScore	EDAD (años)	años_desde _menop	PESO	IMC
altura_metros	Correlación de Pearson	1	,123**	-,109**	-,038**	,279**	-,165**
	Sig. (unilateral)		,000	,000	,000	,000	,000
	N	32227	28235	32227	20363	31864	31818
cuello_femoral_ TScore	Correlación de Pearson	,123**	1	-,302**	-,228**	,271**	,249**
	Sig. (unilateral)	,000		,000	,000	,000	,000
	N	28235	49738	49738	23603	30684	27889
trocanter_TScore	Correlación de Pearson	,077**	,777**	-,196**	-,159**	,349**	,346**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	28241	49729	49748	23605	30692	27895
Ward_TScore	Correlación de Pearson	,082**	,748**	-,258**	-,158**	,171**	,156**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	28215	49698	49702	23589	30662	27869
diafisis_DMO	Correlación de Pearson	,039**	,781**	-,242**	-,219**	,343**	,357**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	32198	49727	55780	27698	34752	31793
cadera_total_ DMO	Correlación de Pearson	,049**	,832**	-,252**	-,208**	,356**	,368**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	,000
	N	32206	49738	55794	27703	34761	31801
EDAD (años)	Correlación de Pearson	-,109**	-,302**	1	,719**	,045**	,102**
	Sig. (unilateral)	,000	,000		,000	,000	,000
	N	32227	49738	55833	27718	34786	31822
años_desde_ menop	Correlación de Pearson	-,038**	-,228**	,719**	1	,030**	,051**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000		,000	,000
	N	20363	23603	27718	27718	21114	20100
PESO	Correlación de Pearson	,279**	,271**	,045**	,030**	1	,886**
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000		,000
	N	31864	30684	34786	21114	34786	31822
IMC	Correlación de Pearson	-,165**	,249**	,102**	,051**	,886**	1
	Sig. (unilateral)	,000	,000	,000	,000	,000	
	N	31818	27889	31822	20100	31822	31822

** La correlación es significativa al nivel 0.01 (unilateral)

Tabla IV.12. Correlaciones simples bivariadas (significación unilateral) para la región femoral.

B.3. Ajuste a modelos estadísticos

B. 3.a. Modelos univariantes lineales y no lineales

Dado que la correlación entre las variables es débil, las rectas de regresión lineal obtenidas poseen coeficientes de determinación R^2 extremadamente bajos (muy cercanos a 0) para cualquiera de las variables independientes como predictores aislados tanto de la densidad ósea mineral lumbar como de la densidad ósea mineral en cuello femoral, aunque la relación sea altamente significativa ($p < 0.0001$) (*Tablas IV. 13 y IV. 14*):

Variable independiente: edad (años)

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
,227	,052	,052	,165

Variable independiente: años desde la menopausia

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
,214	,046	,046	,159

Variable independiente: altura (metros)

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
,170	,029	,029	,166

Variable independiente: IMC

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
,223	,050	,050	,164

Variable independiente: Peso

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típico de la estimación
,275	,076	,076	,162

Tabla IV.13. Resúmenes de los modelos de regresión lineal univariante (variable dependiente: DMO columna lumbar L2-L4).

Variable independiente: Edad (años)

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,318 ^a	,101	,101	.12176783

Variable independiente: años desde la menopausia

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,255 ^a	,065	,065	.12086134

Variable independiente: altura (metros)

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,127 ^a	,016	,016	.12596057

Variable independiente: IMC

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,238 ^a	,057	,057	.12330209

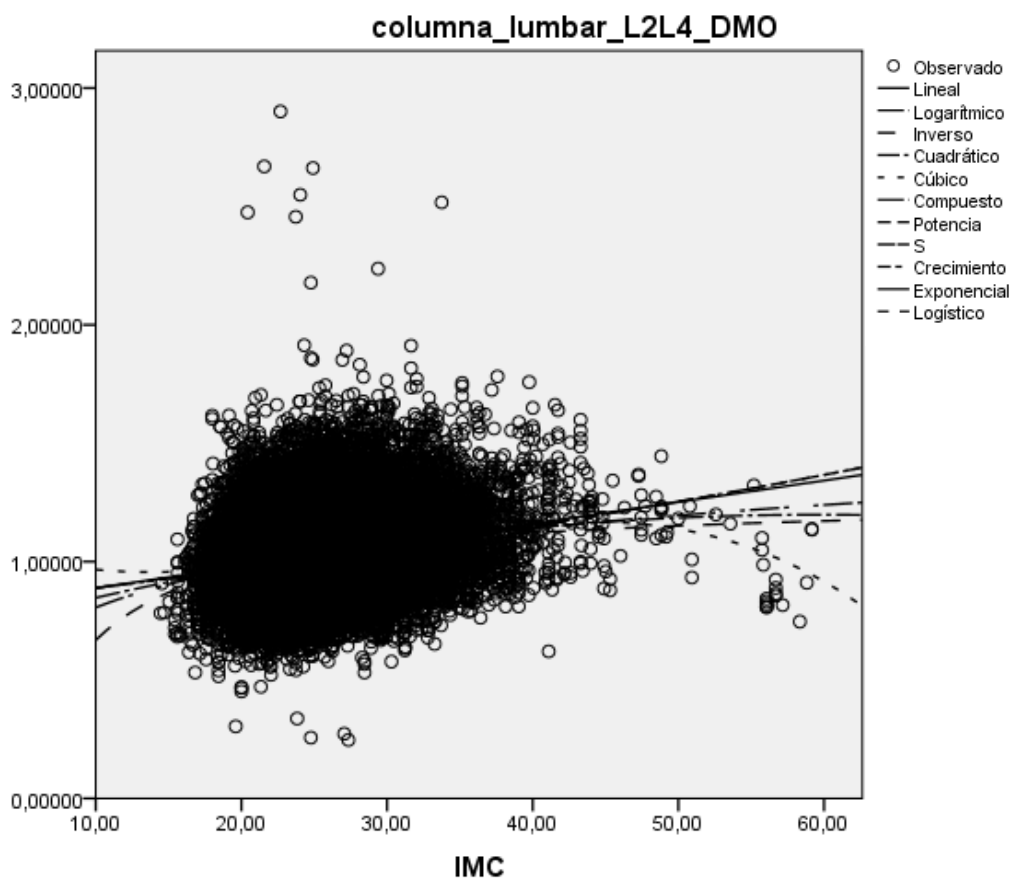
Variable independiente: Peso

R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
,266 ^a	,071	,071	.12380747

Tabla IV.14. Resúmenes de los modelos de regresión lineal univariante (variable dependiente: DMO cuello femoral).

Se decidió explorar también otros posibles modelos univariantes no lineales, con similares resultados, que no son presentados de modo exhaustivo por carecer de interés práctico. Se muestran, a modo de ejemplo, los ajustes a diferentes modelos de la densidad ósea mineral lumbar y en cuello femoral en función del IMC (*Figuras IV. 15 y IV. 16*).

Dados dichos resultados, se decidió realizar cálculo de modelos multivariantes para intentar mejorar la bondad del ajuste.

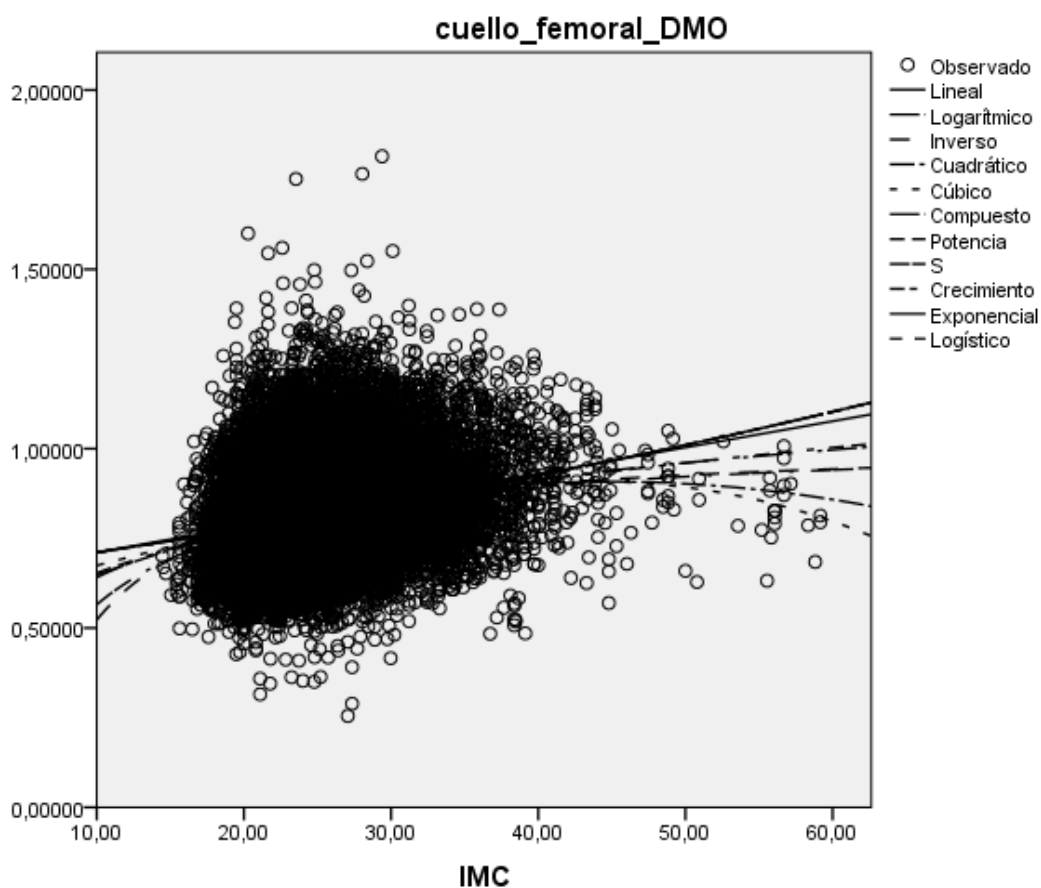


Resumen del modelo y estimaciones de los parámetros

Variable dependiente: columna_lumbar_L2L4DMO. La variable independiente es IMC.

Ecuación	Resumen del modelo					Estimaciones de los parámetros			
	R ²	F	gl1	gl2	Sig.	Constante	b1	b2	b3
Lineal	,047	1594,144	1	31977	,000	,743	,008		
Logarítmica	,048	1607,999	1	31977	,000	,235	,224		
Inversa	,047	1560,740	1	31977	,000	1,182	-5,597		
Cuadrático	,048	812,357	2	31976	,000	,643	,016	,000	
Cúbico	,050	559,893	3	31975	,000	1,040	-,025	,001	-1,424E
Compuesto	,047	1580,518	1	31977	,000	,759	1,009		
Potencia	,048	1606,020	1	31977	,000	,451	,229		
S	,047	1570,758	1	31977	,000	,174	-5,750		
Crecimiento	,047	1580,518	1	31977	,000	-,276	,009		
Exponencial	,047	1580,518	1	31977	,000	,759	,009		
Logística	,047	1580,518	1	31977	,000	1,318	,991		

Figura IV.15. Modelos univariantes (DMO columna lumbar en función de IMC).



Resumen del modelo y estimaciones de los parámetros

Variable dependiente: cuello_femoral_DMO La variable independiente es IMC.

Ecuación	Resumen del modelo					Estimaciones de los parámetros			
	R ²	F	gl1	gl2	Sig.	Constante	b1	b2	b3
Lineal	,057	1913,604	1	31790	,000	,638	,007		
Logarítmica	,059	2004,692	1	31790	,000	,184	,199		
Inversa	,060	2013,398	1	31790	,000	1,027	-5,048		
Cuadrático	,060	1020,976	2	31789	,000	,477	,019	,000	
Cúbico	,061	682,363	3	31788	,000	,573	,009	,000	-3,430
Compuesto	,057	1924,355	1	31790	,000	,651	1,009		
Potencia	,060	2033,351	1	31790	,000	,376	,239		
S	,061	2060,027	1	31790	,000	,041	-6,112		
Crecimiento	,057	1924,355	1	31790	,000	-,429	,009		
Exponencial	,057	1924,355	1	31790	,000	,651	,009		
Logística	,057	1924,355	1	31790	,000	1,536	,991		

Figura IV.16. Modelos univariantes (DMO cuello femoral en función de IMC).

B.3.b. Modelos multivariantes

Cuando se realiza el cálculo automatizado de los modelos multivariantes siguiendo el método de construcción de pasos sucesivos hacia adelante utilizando el criterio de información, los resultados predictivos mejoran levemente, pero la tasa de predicción sigue resultando inaplicable desde el punto de vista práctico (***11.2 % de precisión para DMO en columna lumbar y 16.1% para cuello femoral***).

Para ambos modelos, el factor predictor más importante para la masa ósea resulta ser la edad, mientras que el IMC prácticamente carece de peso relativo.

En las Figuras IV. 17 y IV.18 se detalla el proceso de construcción de los citados modelos multivariantes.

Dada la baja precisión de los modelos automáticos, se decidió recalcular manualmente el modelo de regresión lineal, entrando sucesivamente las variables, lo cual arrojó, igualmente, resultados subóptimos, aunque levemente mejores (***$R^2=0.208$ para DMO en cuello femoral y 0.157 para DMO en columna lumbar***). Los coeficientes de las ecuaciones correspondientes y su significación se recogen en las Tablas IV.15 a y b.

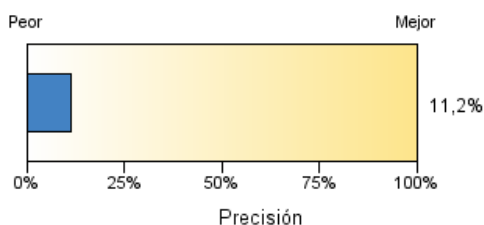
Se recalcularon los modelos dicotomizando la variable resultado en “osteoporosis” y “no osteoporosis”, y empleando los factores de riesgo categorizados, con resultados pronósticos aún menos precisos (***$R^2=0.142$ para DMO en cuello femoral y 0.111 para DMO en columna lumbar***). En general, todos los modelos resultaron deficientes en la identificación de las pacientes osteoporóticas, dado que el resultado de la predicción fue “osteoporosis” en un número muy limitado de casos.

Dados los citados resultados, se optó por realizar la aplicación a la muestra del estudio de modelos ya diseñados de predicción de osteoporosis y debidamente validados en otras poblaciones.

Resumen de modelo

Objetivo	columna_lumbar_L2L4verdaderaDMO
Preparación de datos automática	Activado
Método de selección de modelos	Paso adelante
Criterio de información	-211.578,546

El criterio de información se utiliza para compara con modelos. Los modelos con valores de criterio de información más reducido se ajustan mejor.



Importancia del predictor

Objetivo: columna_lumbar_L2L4verdaderaDMO

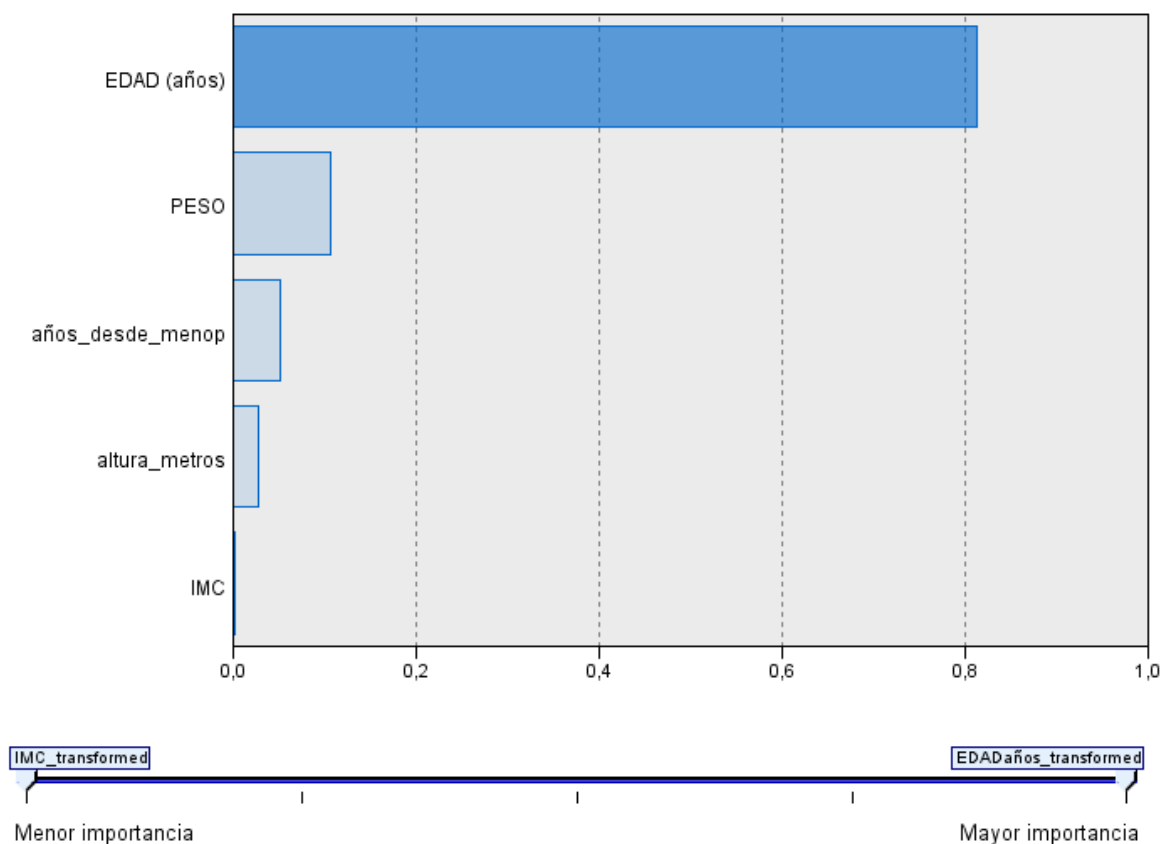


Figura IV.17.a. Modelo multivariante para DMO en columna lumbar (resumen del modelo e importancia relativa de los predictores).

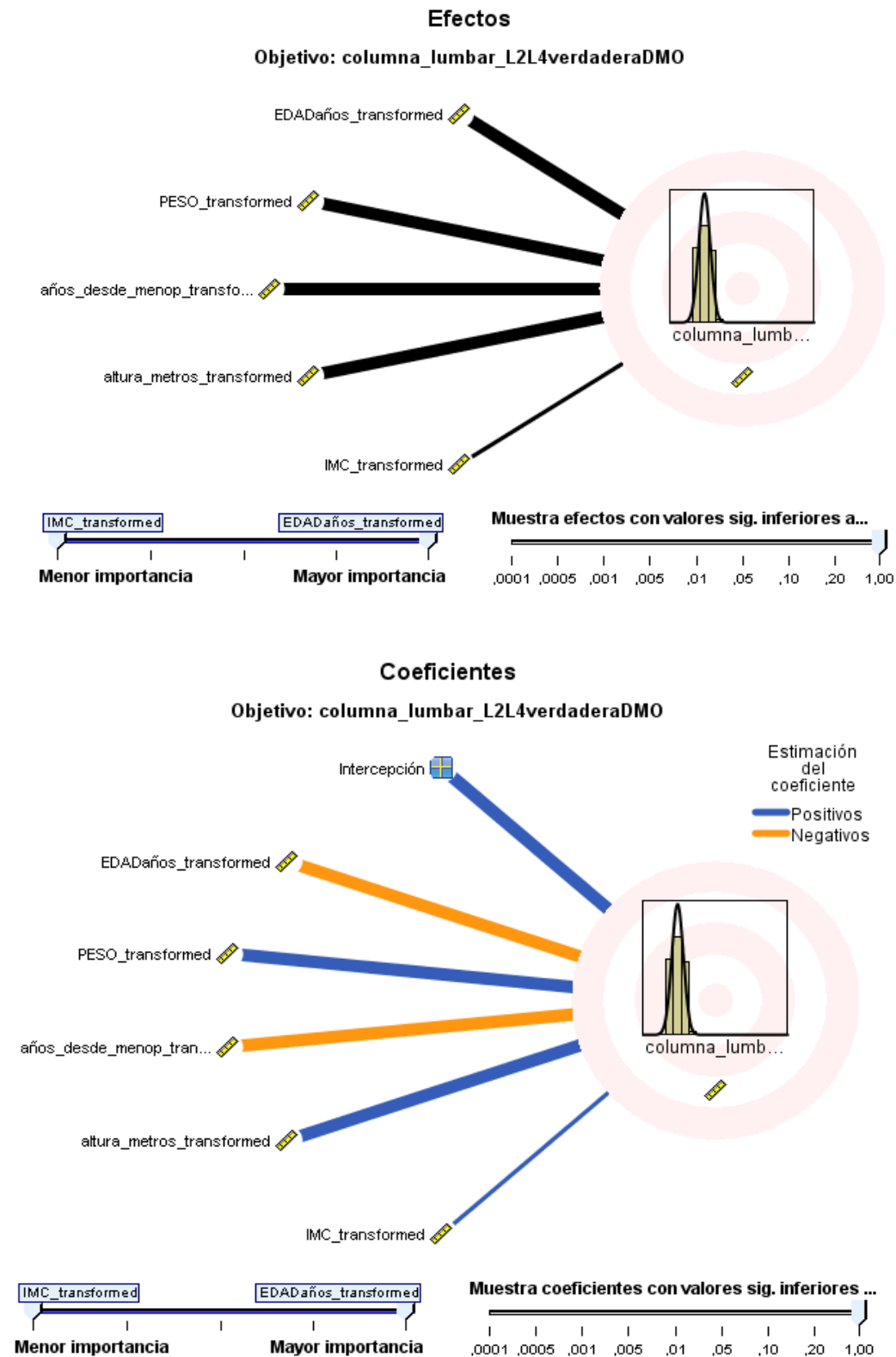
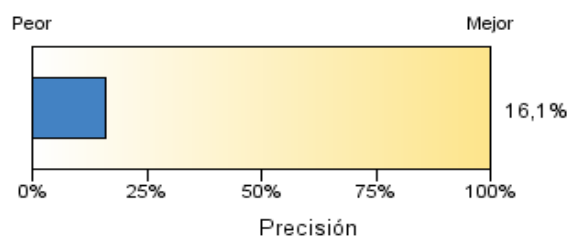


Figura IV.17.b. Modelo multivariante para DMO en columna lumbar (efectos de las variables y coeficientes del modelo).

Resumen de modelo

Objetivo	cuello_femoral_DMO
Preparación de datos automática	Activado
Método de selección de modelos	Paso adelante
Criterio de información	-238.698,187

El criterio de información se utiliza para compara con modelos. Los modelos con valores de criterio de información más reducido se ajustan mejor.



Importancia del predictor

Objetivo: cuello_femoral_DMO

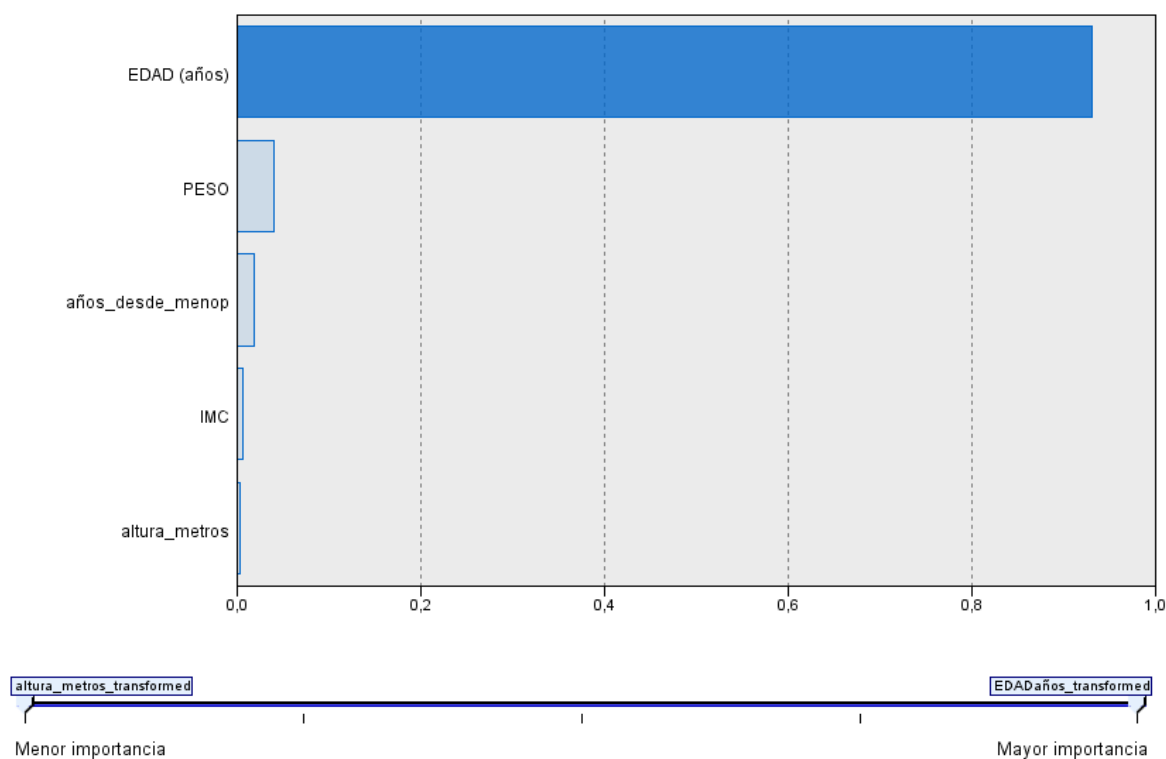


Figura IV.18.a. Modelo multivariante para DMO en cuello femoral (resumen del modelo e importancia relativa de los predictores).

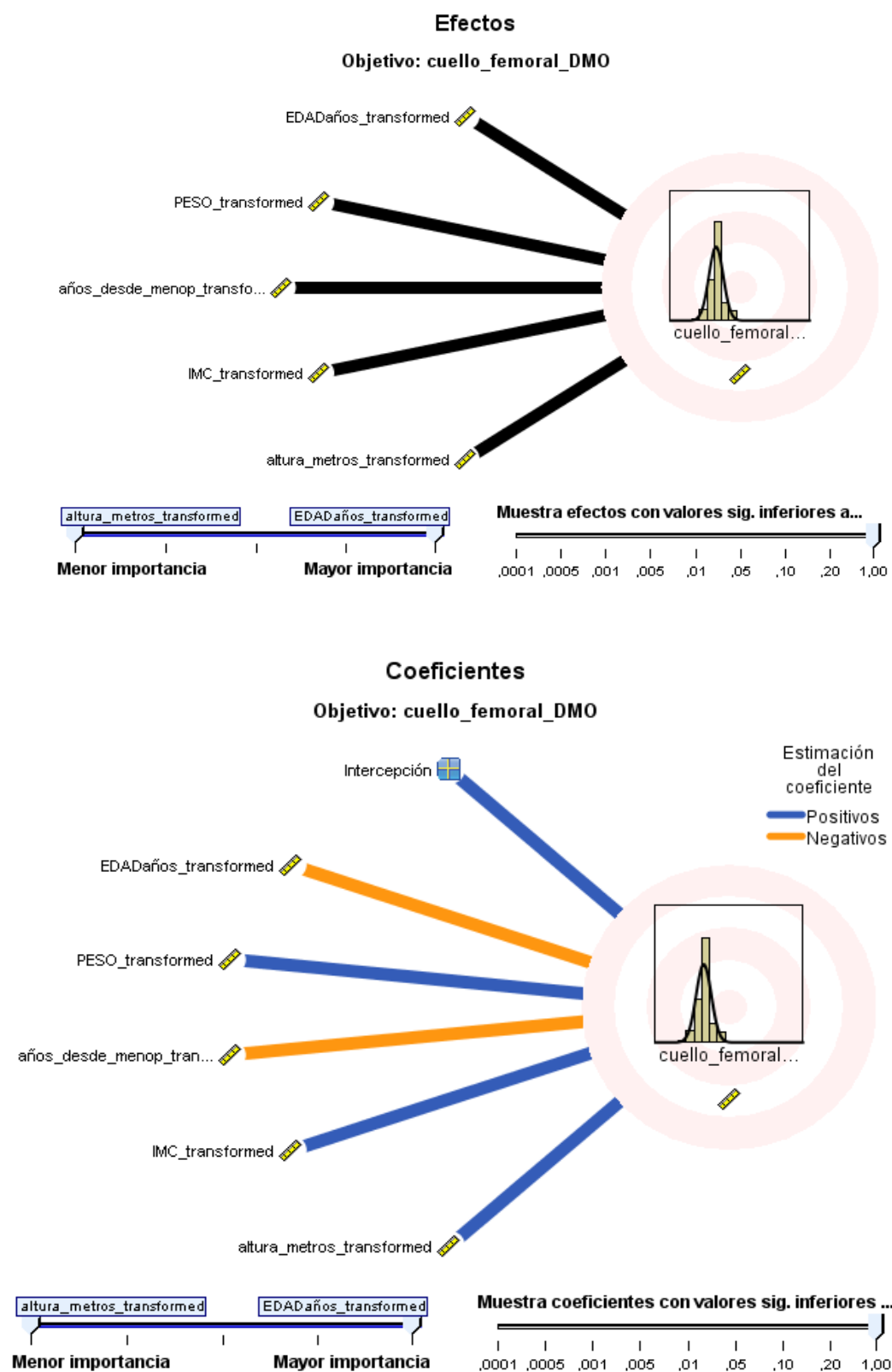


Figura IV.18.b. Modelo multivariante para DMO en cuello femoral (efectos de las variables y coeficientes del modelo).

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,456 ^a	,208	,208	.11430647

a. Variables predictoras: (Constante), IMC, años_desde_menop, altura_metros, EDAD (años), PESO

b. Variable dependiente: cuello_femoral_DMO

ANOVA^a

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	69,064	5	13,813	1057,155	,000 ^b
Residual	262,548	20094	,013		
Total	331,611	20099			

a. Variable dependiente: cuello_femoral_DMO

b. Variables predictoras: (Constante), IMC, años_desde_menop, altura_metros, EDAD (años), PESO

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	-,547	,059		-9,244	,000	-,663	-,431
altura_metros	,891	,036	,428	24,999	,000	,821	,961
EDAD (años)	-,005	,000	-,300	-32,904	,000	-,006	-,005
años_desde_menop	-,001	,000	-,050	-5,528	,000	-,001	-,001
PESO	-,007	,000	-,657	-18,041	,000	-,008	-,007
IMC	,029	,001	,924	26,042	,000	,027	,031

a. Variable dependiente: cuello_femoral_DMO

Estadísticos sobre los residuos^a

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	N
Valor pronosticado	.6148976	1.1215870	.8214201	.05579828	20098
Residual	-,56734037	.98319882	-,00074347	.11408881	20082
Valor pronosticado tip.	-3,521	5,122	,002	,952	20098
Residuo típ.	-4,963	8,601	-,007	,998	20082

a. Variable dependiente: cuello_femoral_DMO

Tabla IV. 15.a. Descripción del modelo de regresión logística multinomial por introducción de variables para DMO en cuello femoral

Resumen del modelo^b

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,397 ^a	,157	,157	,147664

a. Variables predictoras: (Constante), IMC, años_desde_menop, altura_metros, EDAD (años), PESO

b. Variable dependiente: columna_lumbar_L2L4DMO

ANOVA^a

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	82,314	5	16,463	755,016	,000 ^b
Residual	440,366	20196	,022		
Total	522,681	20201			

a. Variable dependiente: columna_lumbar_L2L4DMO

b. Variables predictoras: (Constante), IMC, años_desde_menop, altura_metros, EDAD (años), PESO

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
(Constante)	-1,010	,081		-12,549	,000	-1,168	-,853
altura_metros	1,180	,049	,455	24,325	,000	1,085	1,276
EDAD (años)	-,003	,000	-,156	-16,554	,000	-,004	-,003
años_desde_menop	-,003	,000	-,105	-11,215	,000	-,003	-,002
PESO	-,008	,001	-,592	-14,808	,000	-,009	-,007
IMC	,033	,002	,840	21,549	,000	,030	,036

a. Variable dependiente: columna_lumbar_L2L4DMO

Estadísticos sobre los residuos^a

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	N
Valor pronosticado	,71433	1,31272	,95389	,063322	20202
Residual	-,762073	2,093472	-,009284	,142082	20184
Valor pronosticado tip.	-3,749	5,625	,004	,992	20202
Residuo típ.	-5,161	14,177	-,063	,962	20184

a. Variable dependiente: columna_lumbar_L2L4DMO

Tabla IV. 15.b. Descripción del modelo de regresión logística multinomial por introducción de variables para DMO en columna lumbar.

B.4. Aplicación de los índices de cálculo del riesgo de osteoporosis

Los resultados de la aplicación de las escalas de riesgo de osteoporosis que es factible calcular con los datos disponibles de nuestra muestra se presentan en las figuras siguientes (*Figuras IV. 19 a IV. 28*).

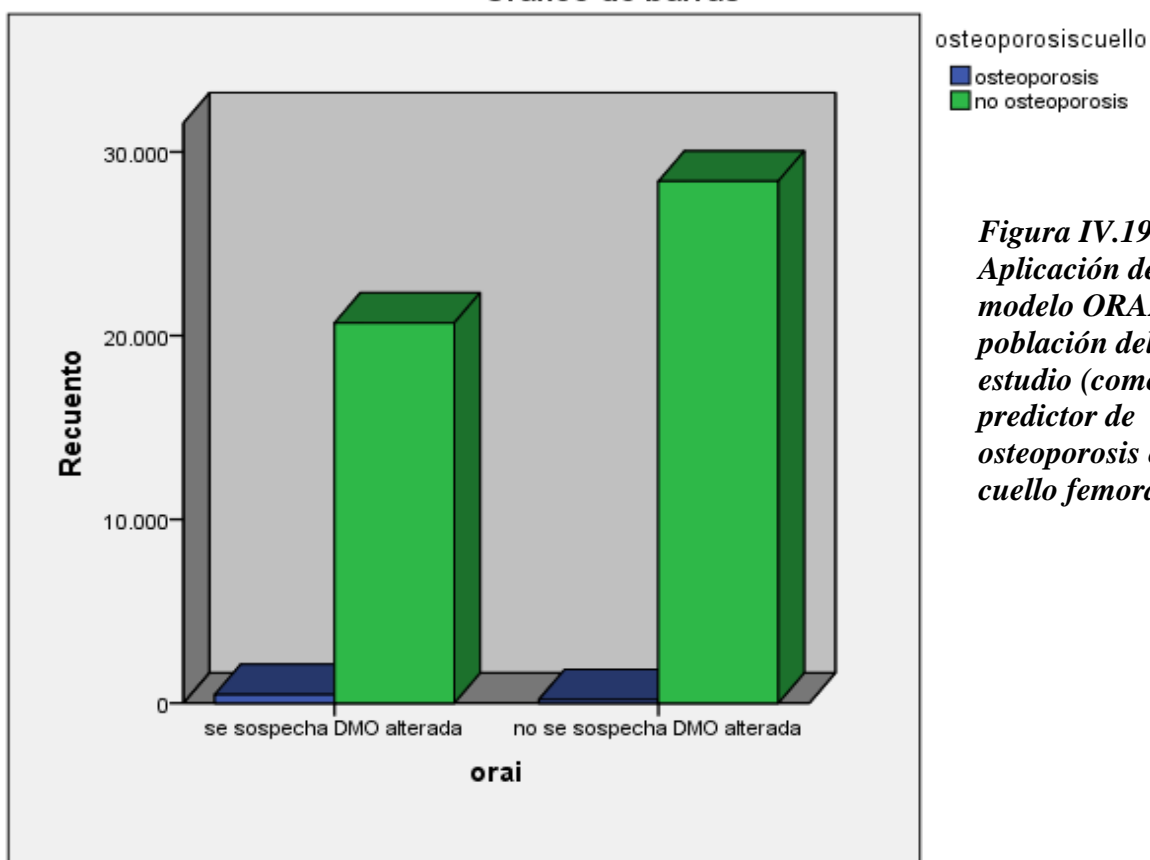
Se categorizó la variable continua t-score en “osteoporosis” y “no osteoporosis” (t-score \leq -2.5, y t-score $>$ -2.5, respectivamente).

Todos los índices calculados resultan significativos en la predicción de osteoporosis en columna lumbar (L2, L3 y L4 y columna completa) y región femoral, salvo para el triángulo de Ward.

El cálculo se repite estableciendo el umbral de riesgo de fractura en dos desviaciones estándar por debajo de la media para la población joven (t-score -2), dado que diferentes sociedades científicas internacionales propusieron tradicionalmente dicho umbral de tratamiento. Los resultados son superponibles.

		osteoporosiscuello		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
orai	se sospecha DMO alterada	Recuento	466	21154
		Frecuencia esperada	276,0	21154,0
		% dentro de orai	2,2%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	71,8%	42,5%
		% del total	0,9%	42,5%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	183	28584
		Frecuencia esperada	373,0	28584,0
		% dentro de orai	0,6%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	28,2%	57,5%
		% del total	0,4%	57,5%
Total		Recuento	649	49738
		Frecuencia esperada	649,0	49738,0
		% del total	1,3%	100,0%

Gráfico de barras



*Figura IV.19.a.
Aplicación del
modelo ORAI a la
población del
estudio (como
predictor de
osteoporosis en
cuello femoral)*

		umbral_riesgoLcuello		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
orai	Recuento	1489	19665	21154
	Frecuencia esperada	929,3	20224,7	21154,0
	% dentro de orai	7,0%	93,0%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgoLcuello	68,1%	41,4%	42,5%
	% del total	3,0%	39,5%	42,5%
	Recuento	696	27888	28584
	Frecuencia esperada	1255,7	27328,3	28584,0
	% dentro de orai	2,4%	97,6%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgoLcuello	31,9%	58,6%	57,5%
	% del total	1,4%	56,1%	57,5%
Total	Recuento	2185	47553	49738
	Frecuencia esperada	2185,0	47553,0	49738,0
	% del total	4,4%	95,6%	100,0%

Gráfico de barras

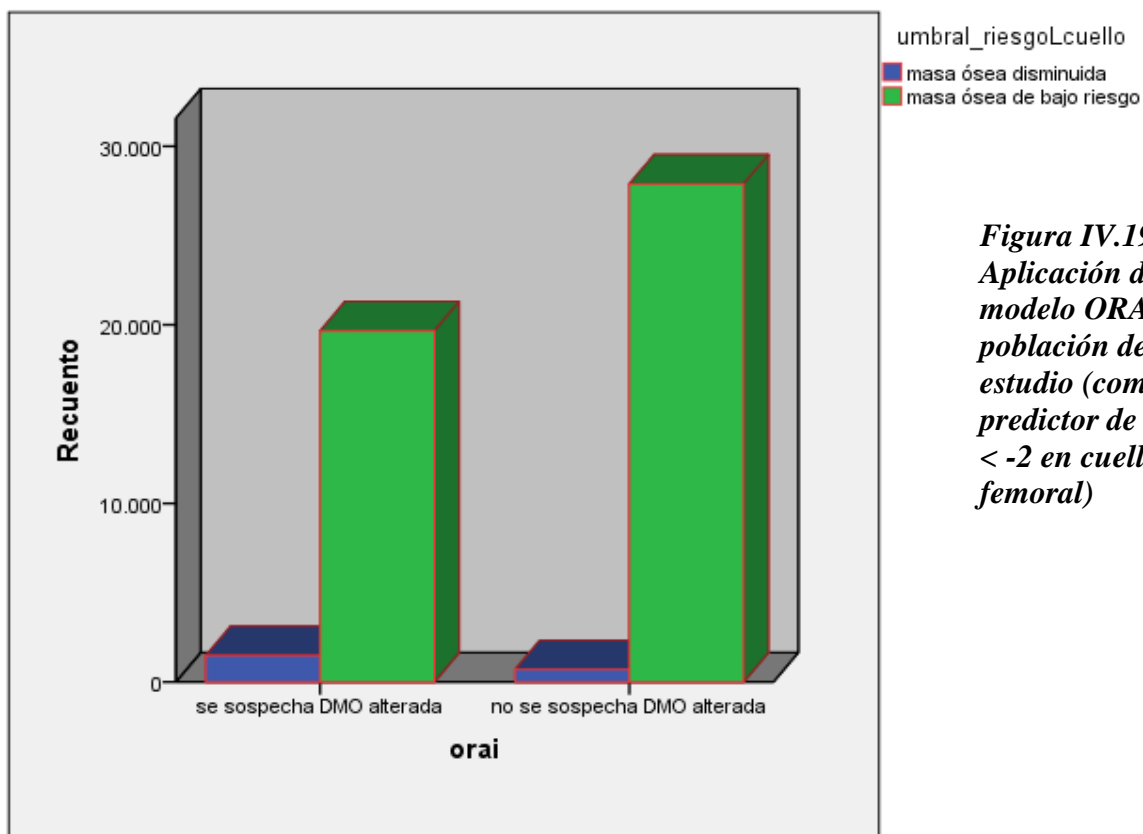
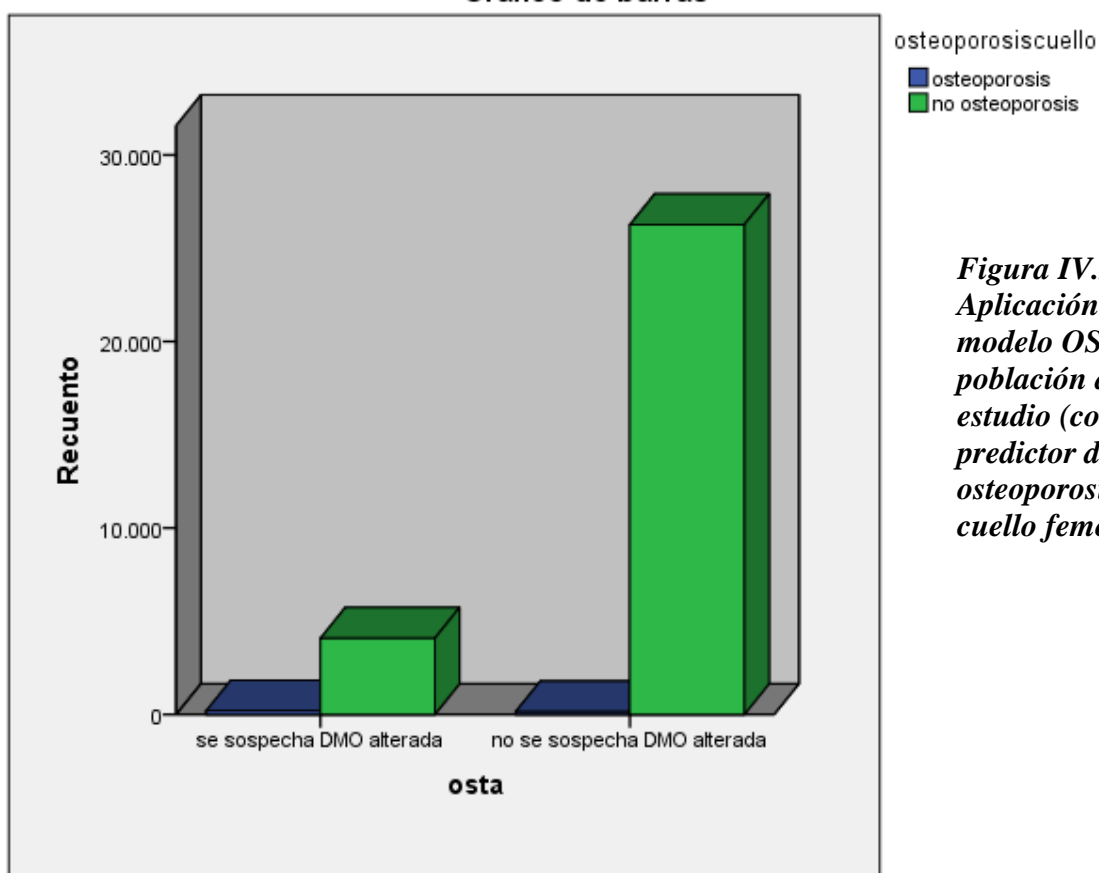


Figura IV.19.b.
Aplicación del modelo ORAI a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en cuello femoral)

			osteoporosiscuello		Total
			osteoporosis	no osteoporosis	
osta	se sospecha DMO alterada	Recuento	191	4087	4278
		Frecuencia esperada	46,6	4231,4	4278,0
		% dentro de osta	4,5%	95,5%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	57,2%	13,5%	13,9%
		% del total	0,6%	13,3%	13,9%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	143	26263	26406
		Frecuencia esperada	287,4	26118,6	26406,0
		% dentro de osta	0,5%	99,5%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	42,8%	86,5%	86,1%
		% del total	0,5%	85,6%	86,1%
Total		Recuento	334	30350	30684
		Frecuencia esperada	334,0	30350,0	30684,0
		% del total	1,1%	98,9%	100,0%

Gráfico de barras



*Figura IV.20.a.
Aplicación del
modelo OSTA a la
población del
estudio (como
predictor de
osteoporosis en
cuello femoral)*

		umbral_riesgoLcuello		Total	
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo		
osta	se sospecha DMO alterada	Recuento	588	3690	4278
		Frecuencia esperada	172,2	4105,8	4278,0
		% dentro de osta	13,7%	86,3%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgoLcuello	47,6%	12,5%	13,9%
		% del total	1,9%	12,0%	13,9%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	647	25759	26406
		Frecuencia esperada	1062,8	25343,2	26406,0
		% dentro de osta	2,5%	97,5%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgoLcuello	52,4%	87,5%	86,1%
		% del total	2,1%	83,9%	86,1%
Total	Recuento	1235	29449	30684	
	Frecuencia esperada	1235,0	29449,0	30684,0	
	% del total	4,0%	96,0%	100,0%	

Gráfico de barras

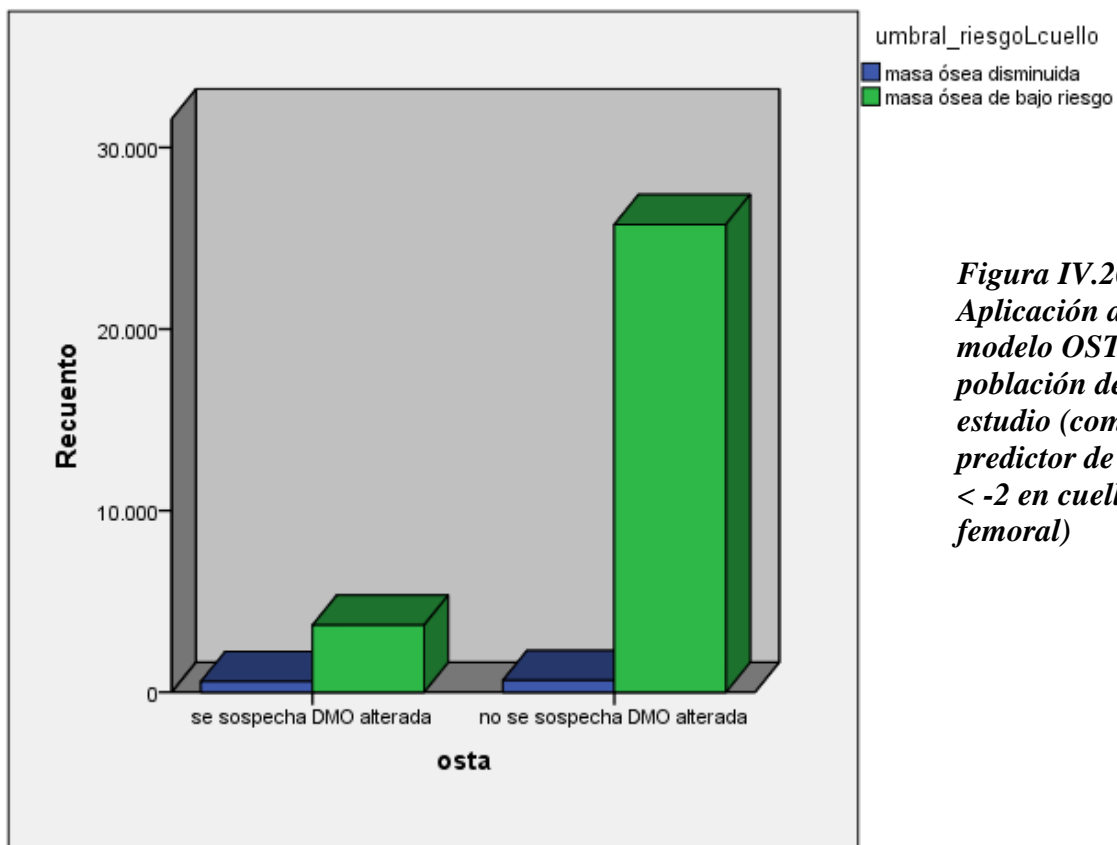


Figura IV.20.b.
Aplicación del
modelo OSTA a la
población del
estudio (como
predictor de DMO
< -2 en cuello
femoral)

		osteoporosiscuello		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
ost	Recuento	262	13659	13921
	Frecuencia esperada	151,5	13769,5	13921,0
	% dentro de ost	1,9%	98,1%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscuello	78,4%	45,0%	45,4%
	% del total	0,9%	44,5%	45,4%
	Recuento	72	16691	16763
	Frecuencia esperada	182,5	16580,5	16763,0
	% dentro de ost	0,4%	99,6%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscuello	21,6%	55,0%	54,6%
	% del total	0,2%	54,4%	54,6%
Total	Recuento	334	30350	30684
	Frecuencia esperada	334,0	30350,0	30684,0
	% del total	1,1%	98,9%	100,0%

Gráfico de barras

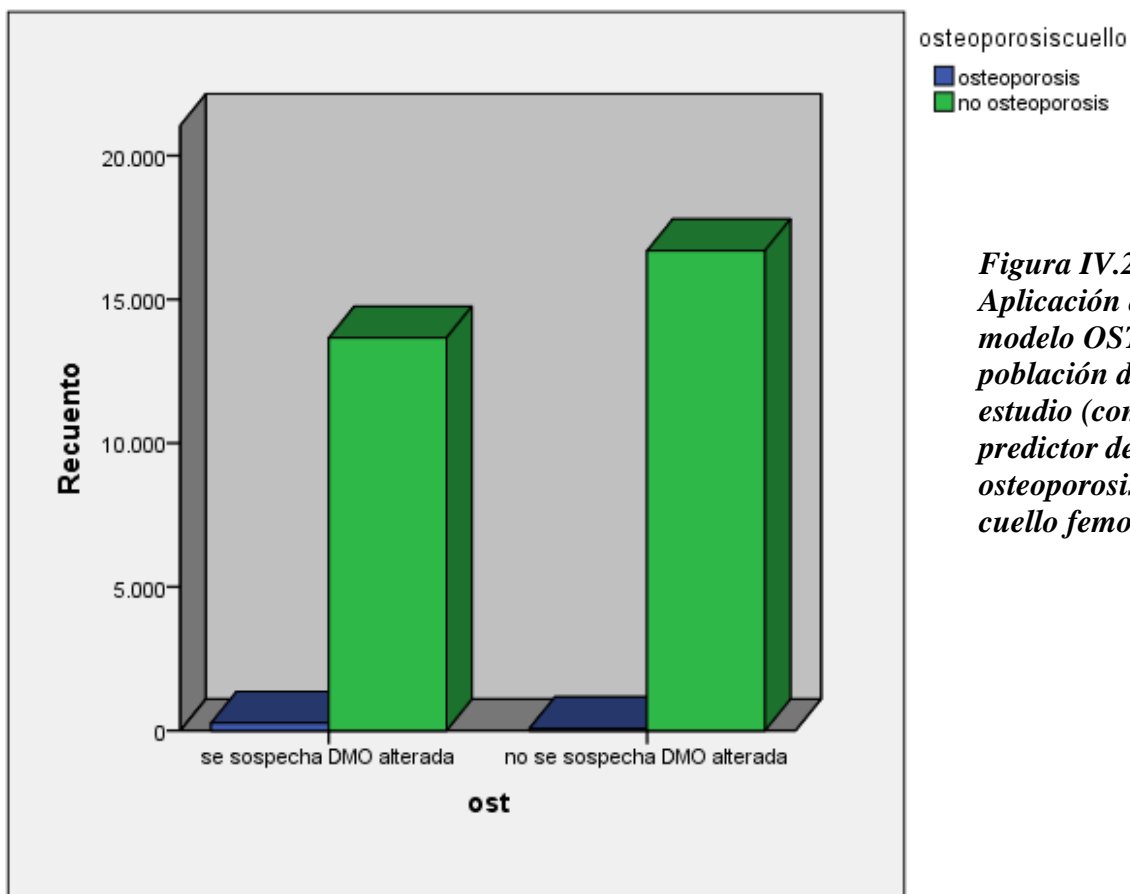


Figura IV.21.a.
Aplicación del modelo OST a la población del estudio (como predictor de osteoporosis en cuello femoral)

		umbral_riesgoLcuello		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
ost	se sospecha DMO alterada			
	Recuento	962	12959	13921
	Frecuencia esperada	560,3	13360,7	13921,0
	% dentro de ost	6,9%	93,1%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgoLcuello	77,9%	44,0%	45,4%
	% del total	3,1%	42,2%	45,4%
	no se sospecha DMO alterada			
	Recuento	273	16490	16763
	Frecuencia esperada	674,7	16088,3	16763,0
	% dentro de ost	1,6%	98,4%	100,0%
Total	% dentro de umbral_riesgoLcuello	22,1%	56,0%	54,6%
	% del total	0,9%	53,7%	54,6%
	Recuento	1235	29449	30684
	Frecuencia esperada	1235,0	29449,0	30684,0
	% del total	4,0%	96,0%	100,0%

Gráfico de barras

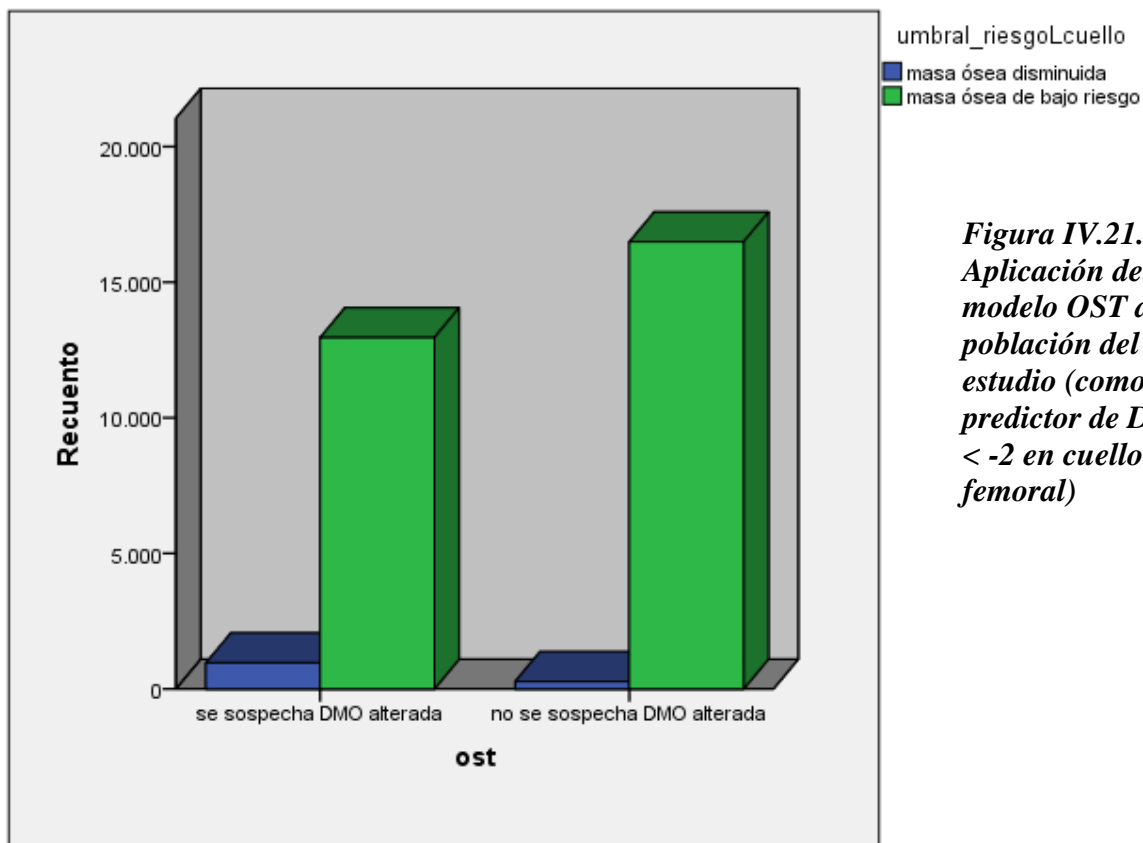


Figura IV.21.b.
Aplicación del
modelo OST a la
población del
estudio (como
predictor de DMO
< -2 en cuello
femoral)

			osteoporosiscuello		Total
			osteoporosis	no osteoporosis	
pBW	se sospecha DMO alterada	Recuento	285	22267	22552
		Frecuencia esperada	245,5	22306,5	22552,0
		% dentro de pBW	1,3%	98,7%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	85,3%	73,4%	73,5%
		% del total	0,9%	72,6%	73,5%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	49	8083	8132
		Frecuencia esperada	88,5	8043,5	8132,0
		% dentro de pBW	0,6%	99,4%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	14,7%	26,6%	26,5%
		% del total	0,2%	26,3%	26,5%
Total		Recuento	334	30350	30684
		Frecuencia esperada	334,0	30350,0	30684,0
		% del total	1,1%	98,9%	100,0%

Gráfico de barras

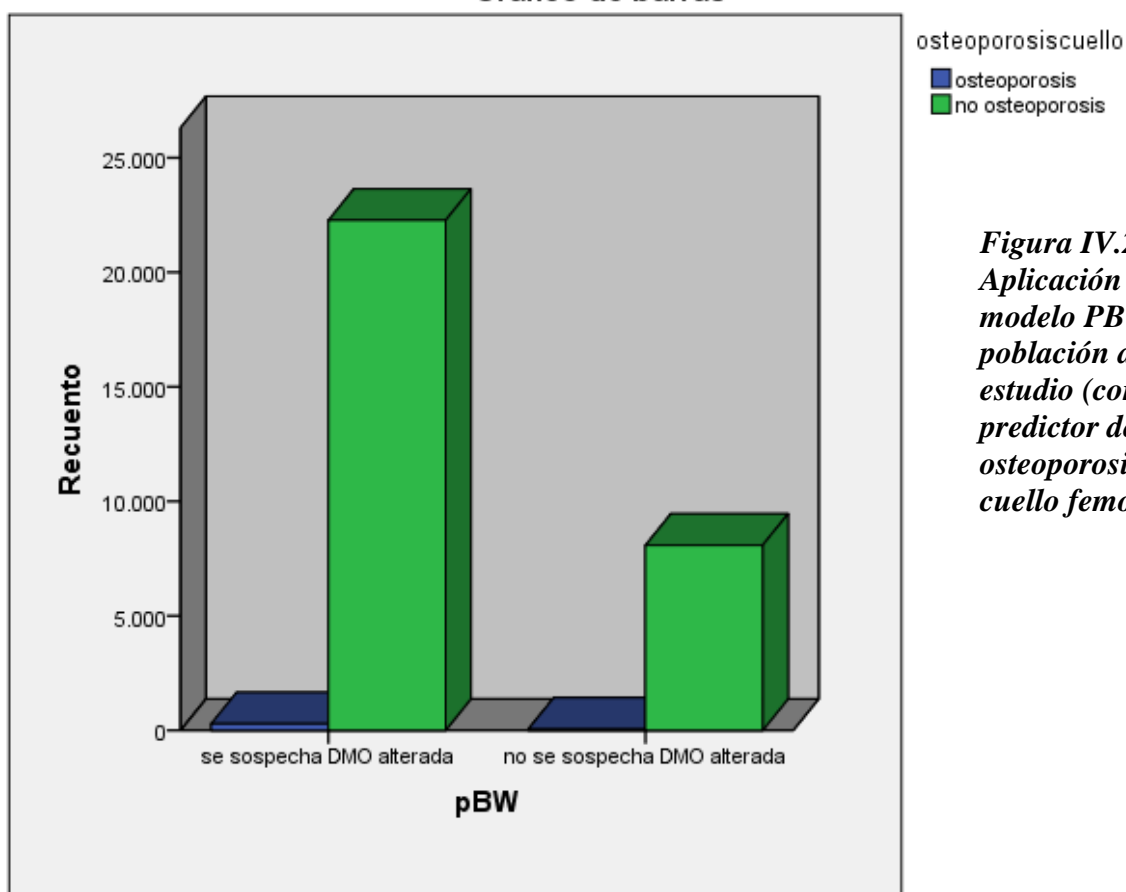


Figura IV.22.a.
Aplicación del
modelo PBW a la
población del
estudio (como
predictor de
osteoporosis en
cuello femoral)

		umbral_riesgoLcuello		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
pBW	se sospecha DMO alterada			
	Recuento	1071	21481	22552
	Frecuencia esperada	907,7	21644,3	22552,0
	% dentro de pBW	4,7%	95,3%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgoLcuello	86,7%	72,9%	73,5%
	% del total	3,5%	70,0%	73,5%
	no se sospecha DMO alterada			
	Recuento	164	7968	8132
	Frecuencia esperada	327,3	7804,7	8132,0
	% dentro de pBW	2,0%	98,0%	100,0%
Total	% dentro de umbral_riesgoLcuello	13,3%	27,1%	26,5%
	% del total	0,5%	26,0%	26,5%
	Recuento	1235	29449	30684
	Frecuencia esperada	1235,0	29449,0	30684,0
	% del total	4,0%	96,0%	100,0%

Gráfico de barras

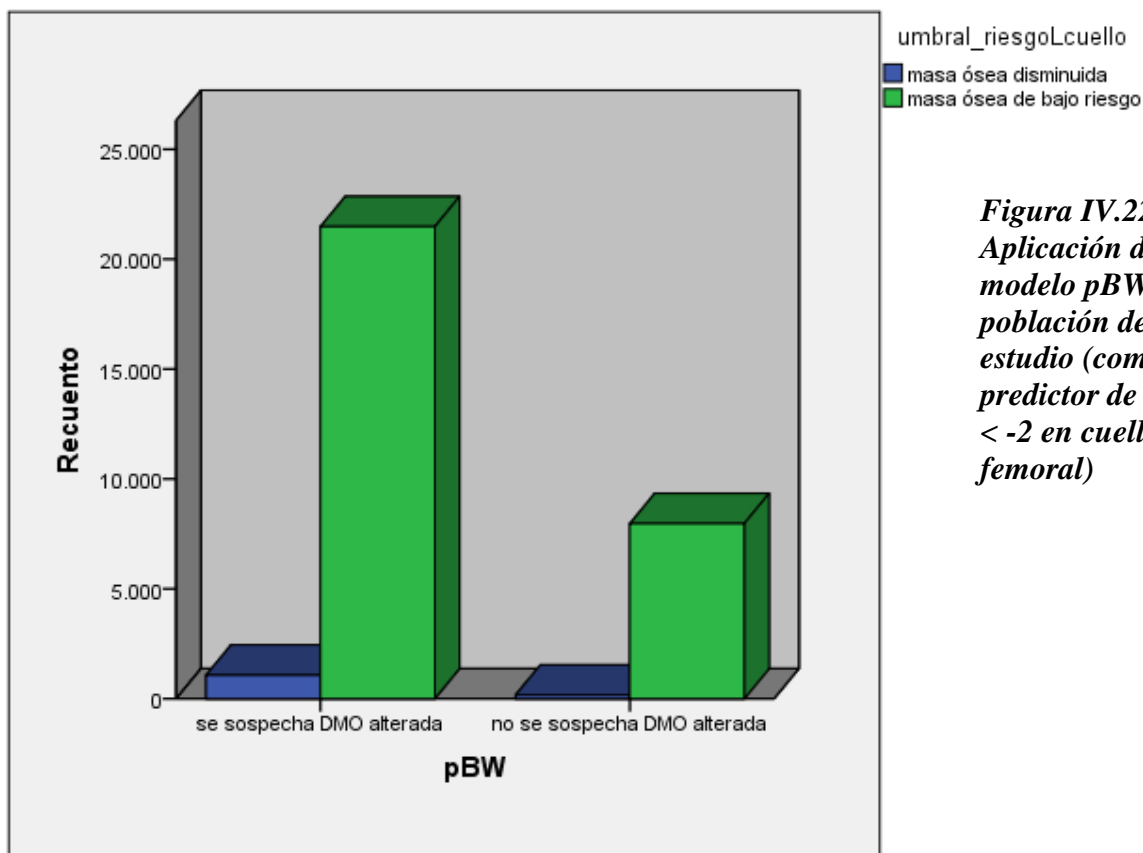
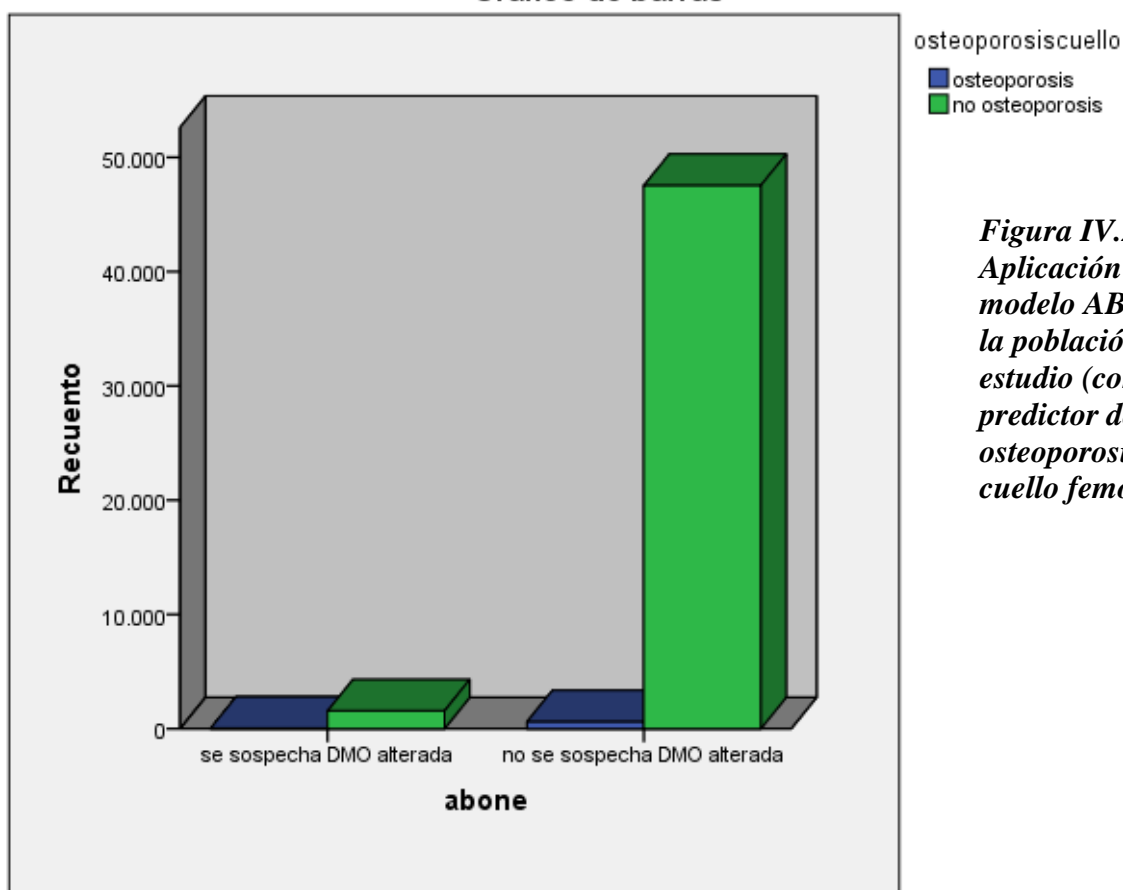


Figura IV.22.b.
Aplicación del modelo pBW a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en cuello femoral)

			osteoporosiscuello		Total
			osteoporosis	no osteoporosis	
abone	se sospecha DMO alterada	Recuento	43	1561	1604
		Frecuencia esperada	20,9	1583,1	1604,0
		% dentro de abone	2,7%	97,3%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	6,6%	3,2%	3,2%
		% del total	0,1%	3,1%	3,2%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	606	47528	48134
		Frecuencia esperada	628,1	47505,9	48134,0
		% dentro de abone	1,3%	98,7%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscuello	93,4%	96,8%	96,8%
		% del total	1,2%	95,6%	96,8%
Total		Recuento	649	49089	49738
		Frecuencia esperada	649,0	49089,0	49738,0
		% del total	1,3%	98,7%	100,0%

Gráfico de barras



			umbral_riesgoLcuello		Total
			masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
abone	se sospecha DMO alterada	Recuento	124	1480	1604
		Frecuencia esperada	70,5	1533,5	1604,0
		% dentro de abone	7,7%	92,3%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgoLcuello	5,7%	3,1%	3,2%
		% del total	0,2%	3,0%	3,2%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	2061	46073	48134
		Frecuencia esperada	2114,5	46019,5	48134,0
		% dentro de abone	4,3%	95,7%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgoLcuello	94,3%	96,9%	96,8%
		% del total	4,1%	92,6%	96,8%
Total		Recuento	2185	47553	49738
		Frecuencia esperada	2185,0	47553,0	49738,0
		% del total	4,4%	95,6%	100,0%

Gráfico de barras

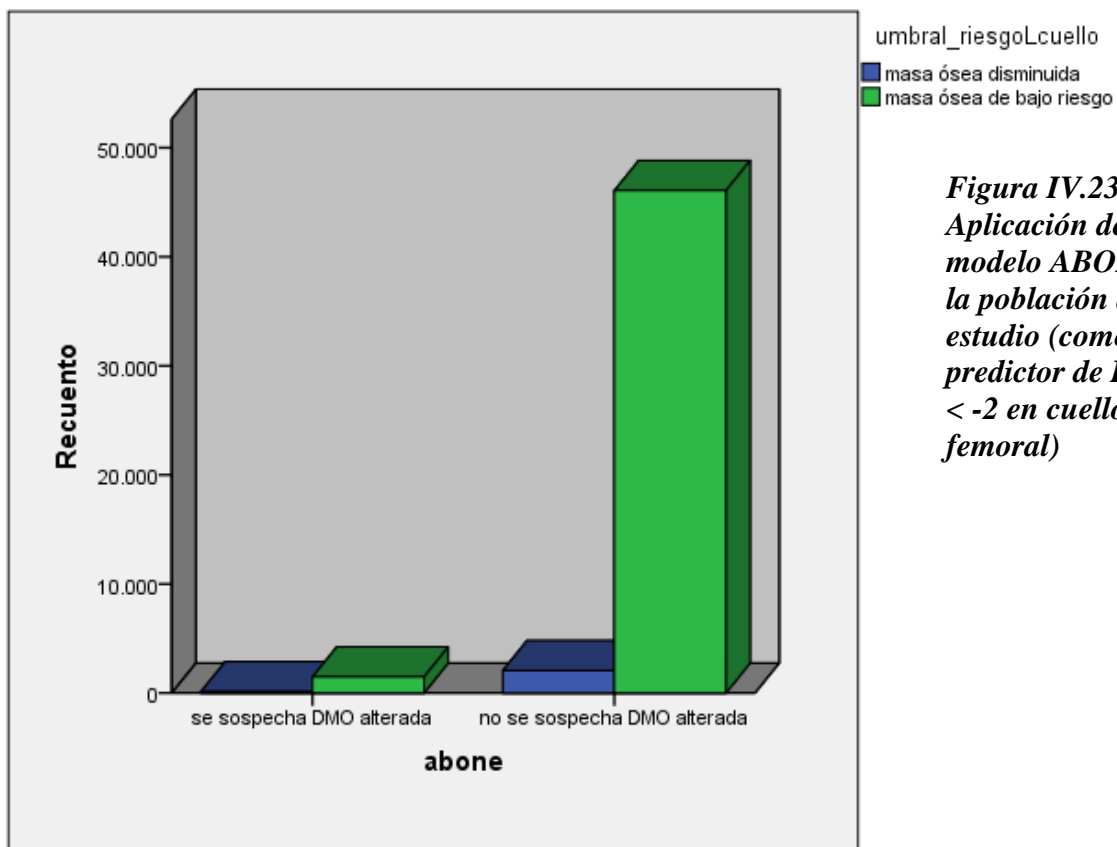


Figura IV.23.b.
Aplicación del
modelo ABONE a
la población del
estudio (como
predictor de DMO
< -2 en cuello
femoral)

		osteoporosiscolumna		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
abone	se sospecha DMO alterada	Recuento	277	1541
		Frecuencia esperada	242,3	1575,7
		% dentro de abone	15,2%	84,8%
		% dentro de osteoporosiscolumna	3,7%	3,2%
		% del total	0,5%	3,2%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	7191	47021
		Frecuencia esperada	7225,7	46986,3
		% dentro de abone	13,3%	86,7%
		% dentro de osteoporosiscolumna	96,3%	96,8%
		% del total	12,8%	83,9%
Total		Recuento	7468	48562
		Frecuencia esperada	7468,0	48562,0
		% del total	13,3%	86,7%

Gráfico de barras

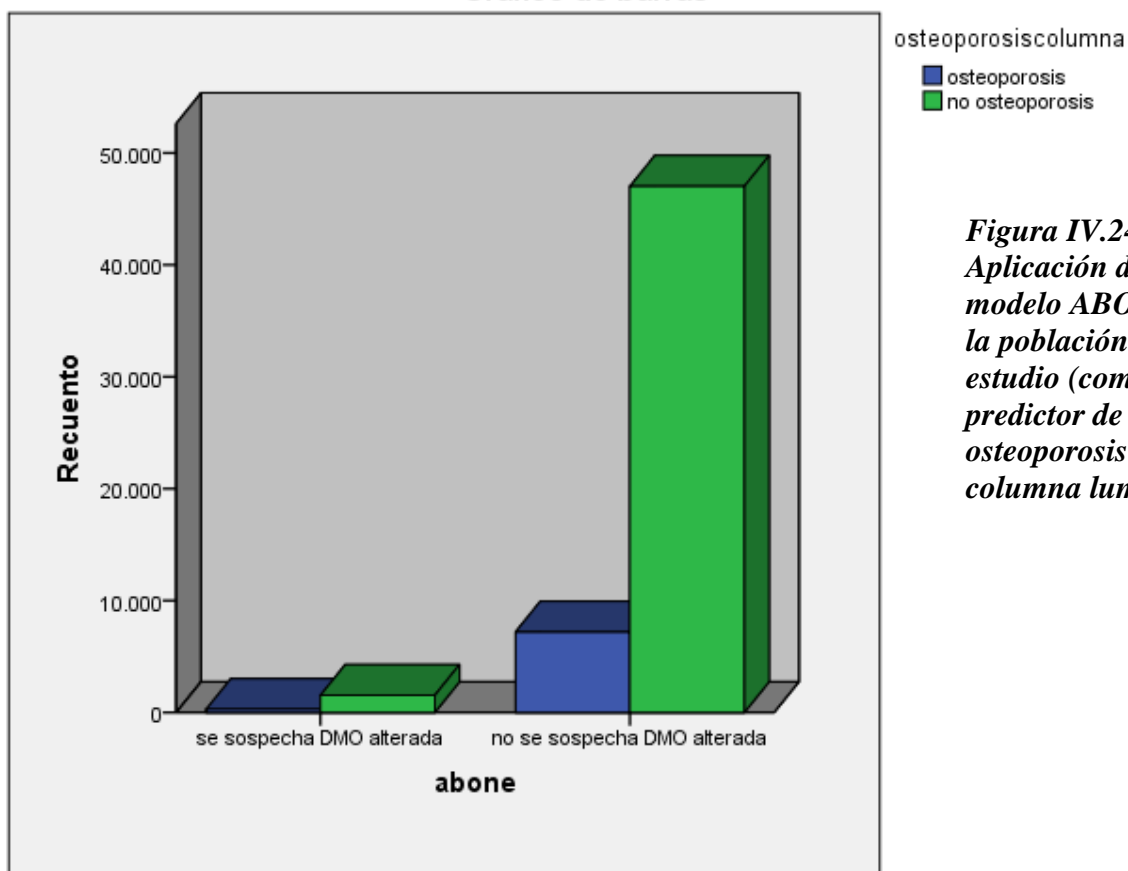


Figura IV.24.a.
*Aplicación del
 modelo ABONE a
 la población del
 estudio (como
 predictor de
 osteoporosis en
 columna lumbar)*

			umbral_riesgocolumna		Total
			masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
abone	se sospecha DMO alterada	Recuento	497	1321	1818
		Frecuencia esperada	452,7	1365,3	1818,0
		% dentro de abone	27,3%	72,7%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgocolumna	3,6%	3,1%	3,2%
		% del total	0,9%	2,4%	3,2%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	13455	40757	54212
		Frecuencia esperada	13499,3	40712,7	54212,0
		% dentro de abone	24,8%	75,2%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgocolumna	96,4%	96,9%	96,8%
		% del total	24,0%	72,7%	96,8%
Total		Recuento	13952	42078	56030
		Frecuencia esperada	13952,0	42078,0	56030,0
		% del total	24,9%	75,1%	100,0%

Gráfico de barras

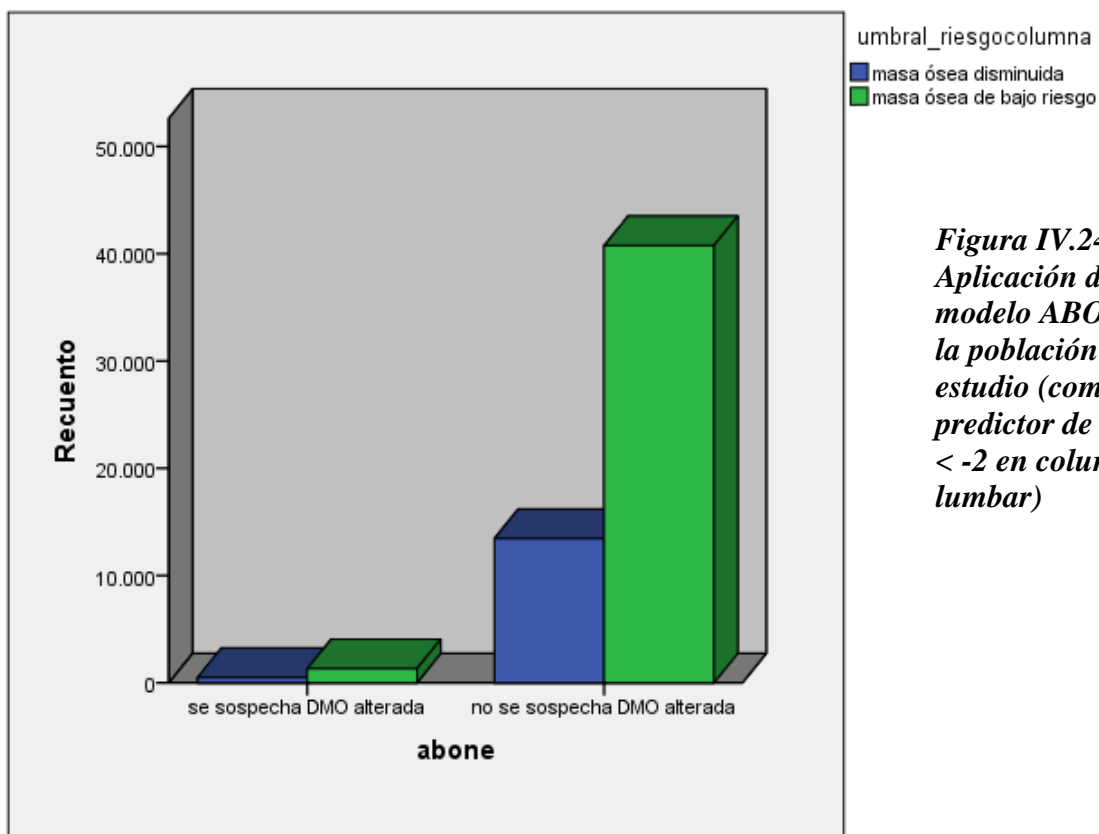
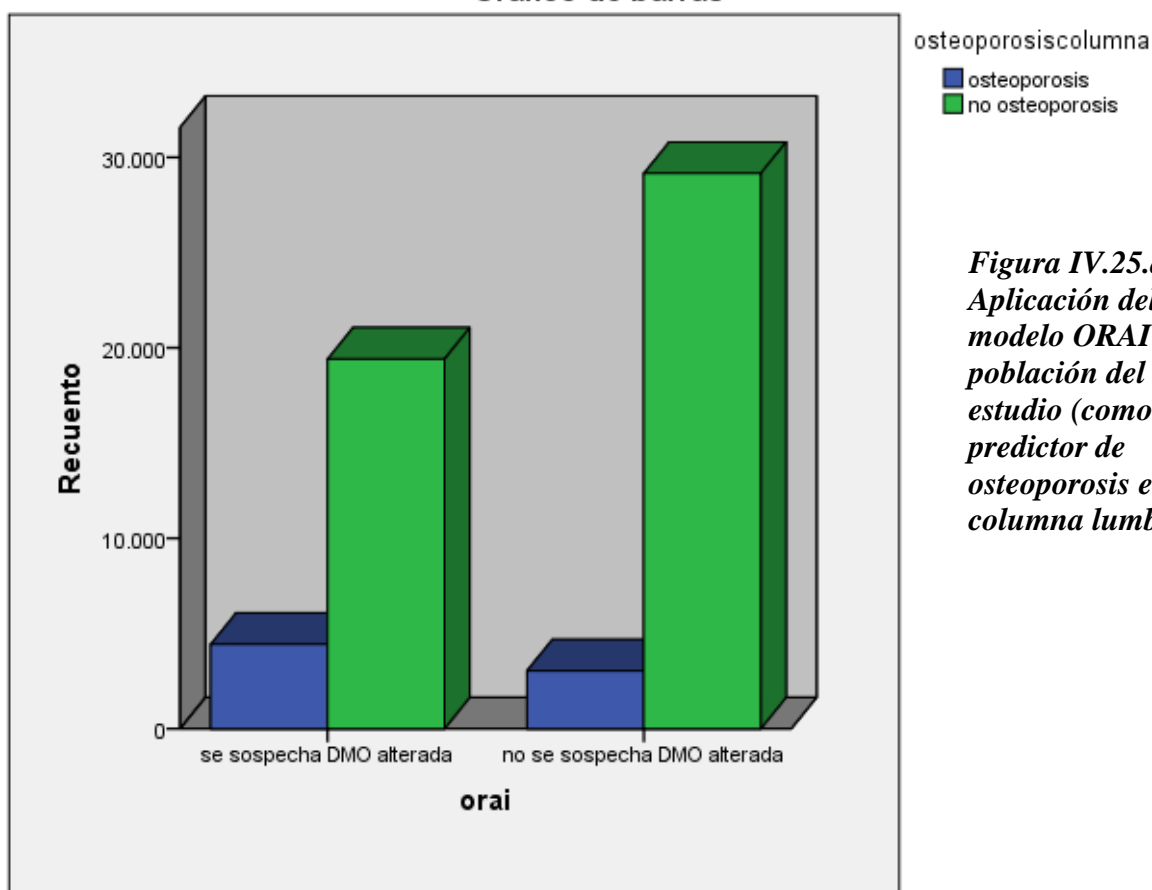


Figura IV.24.b.
Aplicación del modelo ABONE a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en columna lumbar)

			osteoporosiscolumna		Total
			osteoporosis	no osteoporosis	
orai	se sospecha DMO alterada	Recuento	4432	19407	23839
		Frecuencia esperada	3177,4	20661,6	23839,0
		% dentro de orai	18,6%	81,4%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscolumna	59,3%	40,0%	42,5%
		% del total	7,9%	34,6%	42,5%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	3036	29155	32191
		Frecuencia esperada	4290,6	27900,4	32191,0
		% dentro de orai	9,4%	90,6%	100,0%
		% dentro de osteoporosiscolumna	40,7%	60,0%	57,5%
		% del total	5,4%	52,0%	57,5%
Total		Recuento	7468	48562	56030
		Frecuencia esperada	7468,0	48562,0	56030,0
		% del total	13,3%	86,7%	100,0%

Gráfico de barras



*Figura IV.25.a
Aplicación del
modelo ORAI a la
población del
estudio (como
predictor de
osteoporosis en
columna lumbar)*

		umbral_riesgocolumna		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
orai	Recuento	7849	15990	23839
	Frecuencia esperada	5936,1	17902,9	23839,0
	% dentro de orai	32,9%	67,1%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgocolumna	56,3%	38,0%	42,5%
	% del total	14,0%	28,5%	42,5%
	Recuento	6103	26088	32191
	Frecuencia esperada	8015,9	24175,1	32191,0
	% dentro de orai	19,0%	81,0%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgocolumna	43,7%	62,0%	57,5%
	% del total	10,9%	46,6%	57,5%
Total	Recuento	13952	42078	56030
	Frecuencia esperada	13952,0	42078,0	56030,0
	% del total	24,9%	75,1%	100,0%

Gráfico de barras

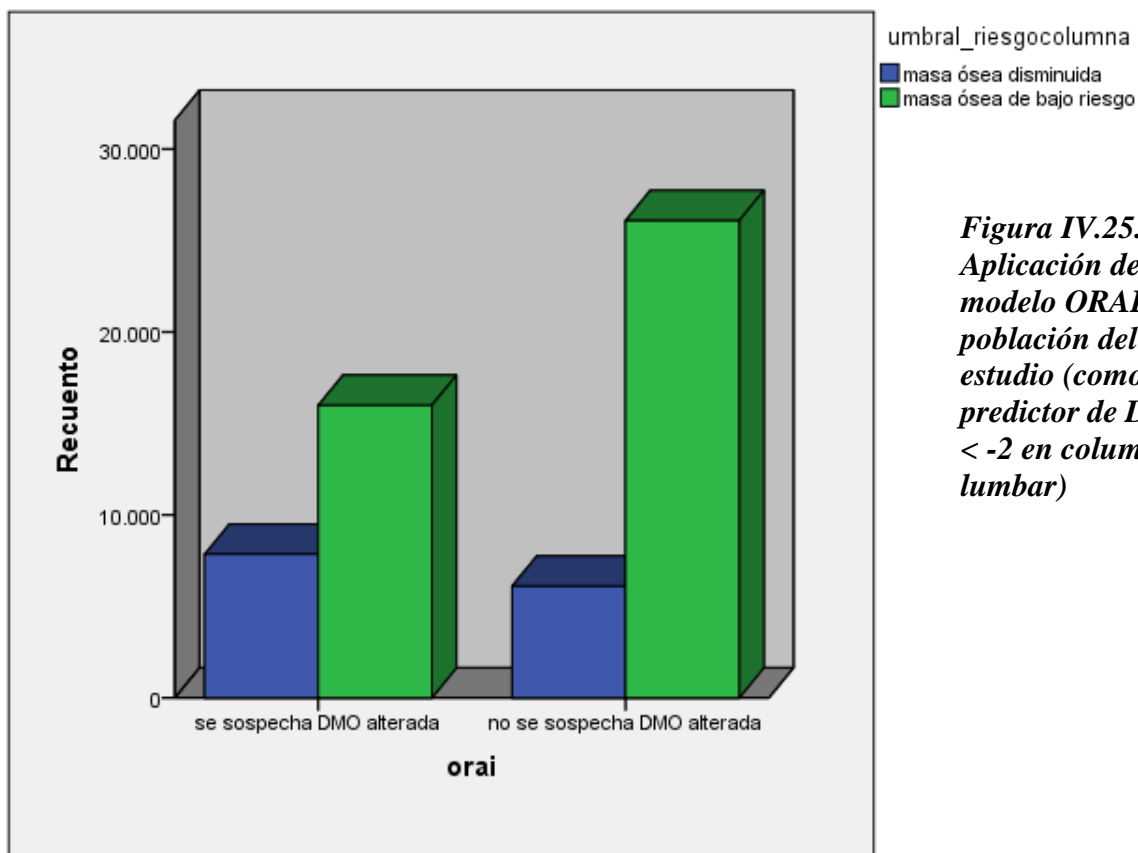


Figura IV.25.b.
Aplicación del
modelo ORAI a la
población del
estudio (como
predictor de DMO
< -2 en columna
lumbar)

		osteoporosiscolumna		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
osta	Recuento	1442	3355	4797
	Frecuencia esperada	625,0	4172,0	4797,0
	% dentro de osta	30,1%	69,9%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscolumna	31,7%	11,0%	13,7%
	% del total	4,1%	9,6%	13,7%
	Recuento	3108	27019	30127
	Frecuencia esperada	3925,0	26202,0	30127,0
	% dentro de osta	10,3%	89,7%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscolumna	68,3%	89,0%	86,3%
	% del total	8,9%	77,4%	86,3%
	Recuento	4550	30374	34924
	Frecuencia esperada	4550,0	30374,0	34924,0
	% del total	13,0%	687,0%	100,0%

Gráfico de barras

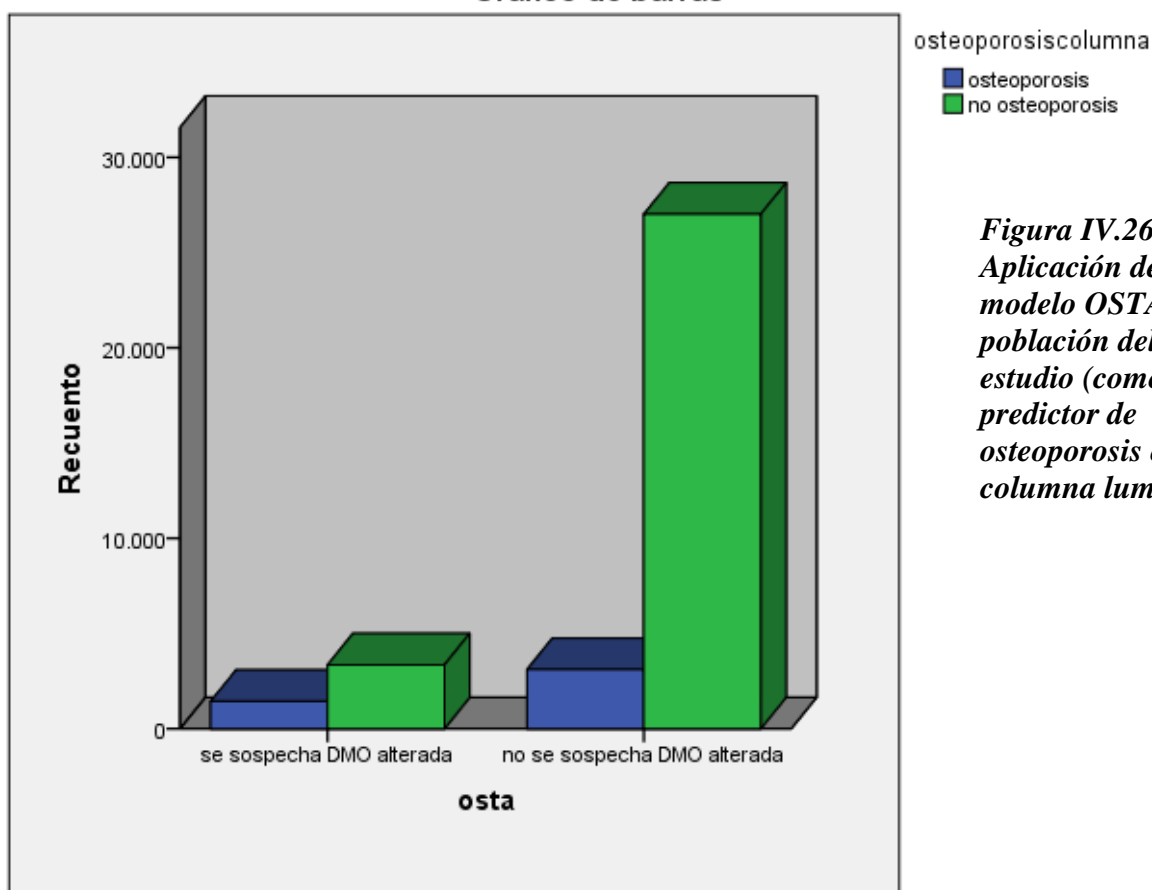


Figura IV.26.a.
Aplicación del
modelo OSTA a la
población del
estudio (como
predictor de
osteoporosis en
columna lumbar)

		umbral_riesgocolumna		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
osta	se sospecha DMO alterada			
	Recuento	2261	2536	4797
	Frecuencia esperada	1185,7	3611,3	4797,0
	% dentro de osta	47,1%	52,9%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgocolumna	26,2%	9,6%	13,7%
	% del total	6,5%	7,3%	13,7%
	no se sospecha DMO alterada			
	Recuento	6371	23756	30127
	Frecuencia esperada	7446,3	22680,7	30127,0
	% dentro de osta	21,1%	78,9%	100,0%
Total	% dentro de umbral_riesgocolumna	73,8%	90,4%	86,3%
	% del total	18,2%	68,0%	86,3%
	Recuento	8632	26292	34924
	Frecuencia esperada	8632,0	26292,0	34924,0
	% del total	24,7%	75,3%	100,0%

Gráfico de barras

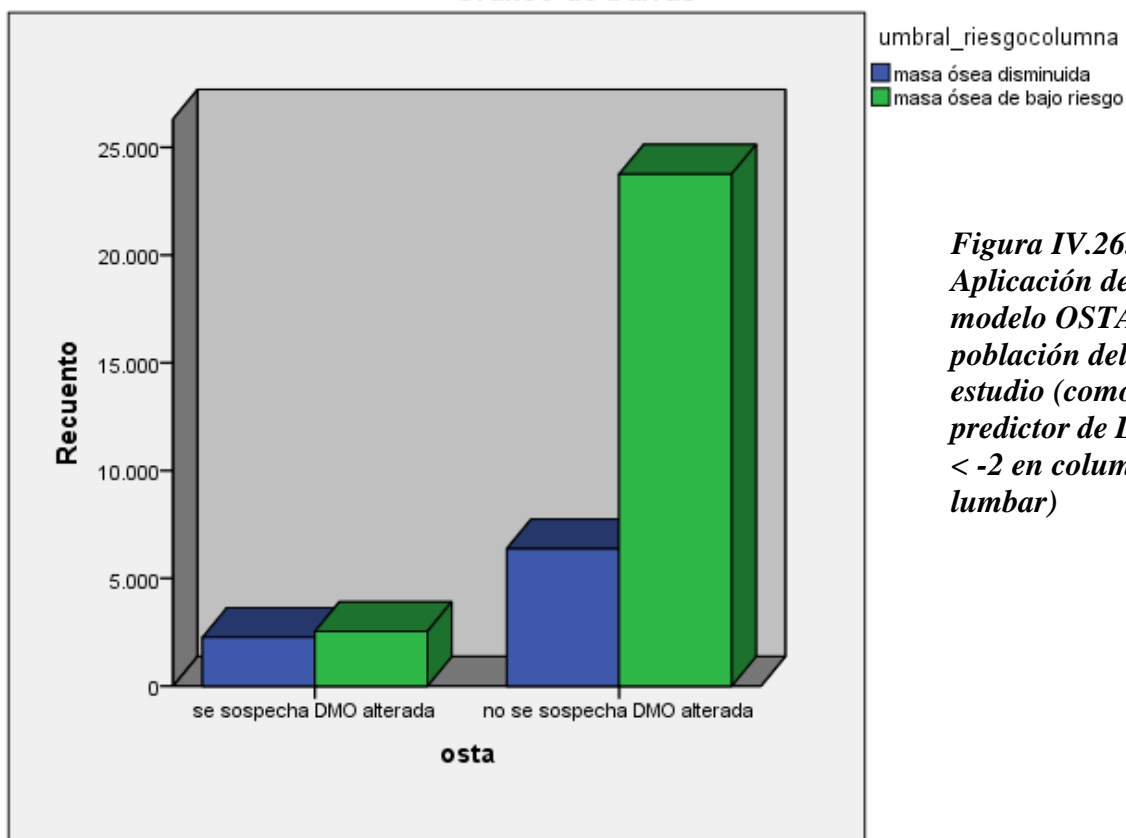
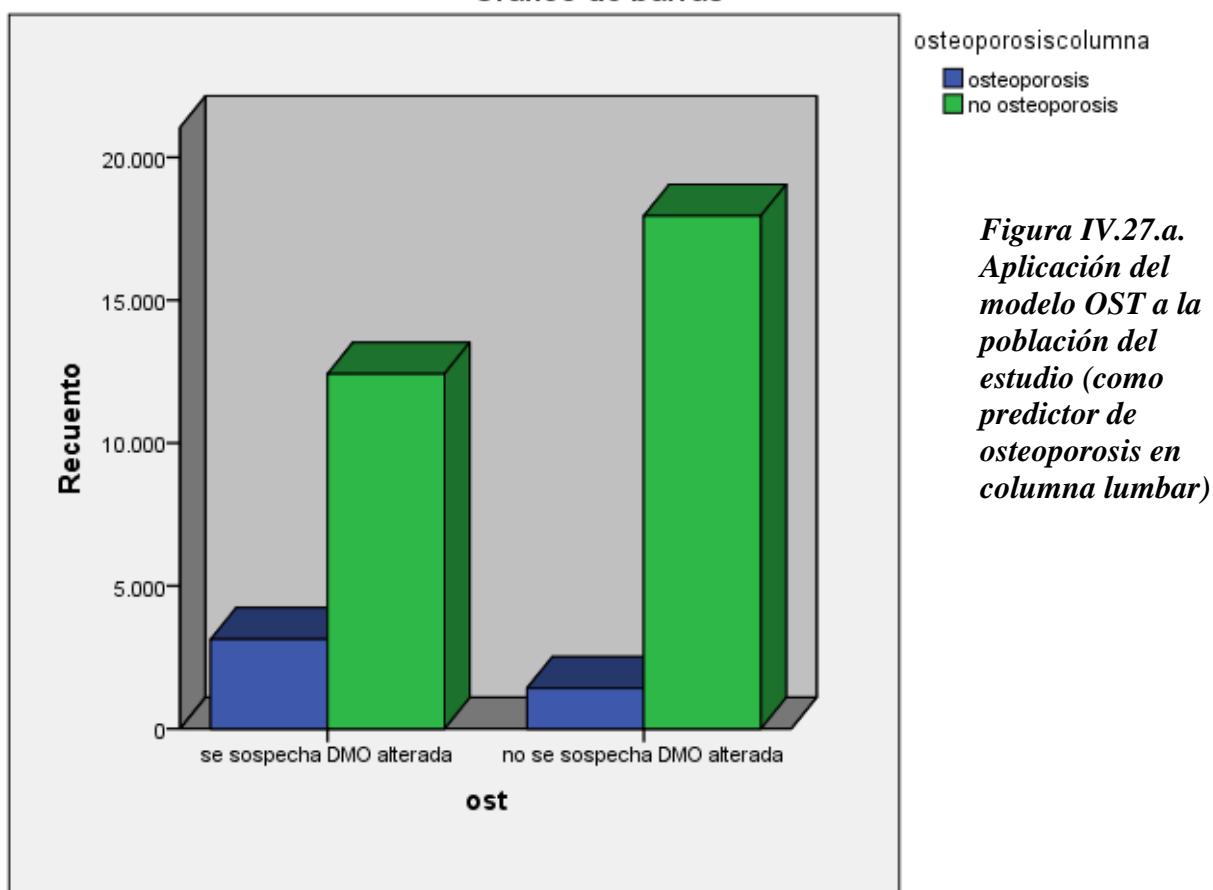


Figura IV.26.b.
Aplicación del modelo OSTA a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en columna lumbar)

		osteoporosiscolumna		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
ost	Recuento	3132	12421	15553
	Frecuencia esperada	2026,3	13526,7	15553,0
	% dentro de ost	20,1%	79,9%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscolumna	68,8%	40,9%	44,5%
	% del total	9,0%	35,6%	44,5%
	Recuento	1418	17953	19371
	Frecuencia esperada	2523,7	16847,3	19371,0
	% dentro de ost	7,3%	92,7%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscolumna	31,2%	59,1%	55,5%
	% del total	4,1%	51,4%	55,5%
Total	Recuento	4550	30374	34924
	Frecuencia esperada	4550,0	30374,0	34924,0
	% del total	13,0%	87,0%	100,0%

Gráfico de barras



		umbral_riesgocolumna		Total
		masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
ost	se sospecha DMO alterada			
	Recuento	5550	10003	15553
	Frecuencia esperada	3844,2	11708,8	15553,0
	% dentro de ost	35,7%	64,3%	100,0%
	% dentro de umbral_riesgocolumna	64,3%	38,0%	44,5%
	% del total	15,9%	28,6%	44,5%
	no se sospecha DMO alterada			
	Recuento	3082	16289	19371
	Frecuencia esperada	4787,8	14583,2	19371,0
	% dentro de ost	15,9%	84,1%	100,0%
Total	% dentro de umbral_riesgocolumna	35,7%	62,0%	55,5%
	% del total	8,8%	46,6%	55,5%
	Recuento	8632	26292	34924
	Frecuencia esperada	8632,0	26292,0	34924,0
	% del total	24,7%	75,3%	100,0%

Gráfico de barras

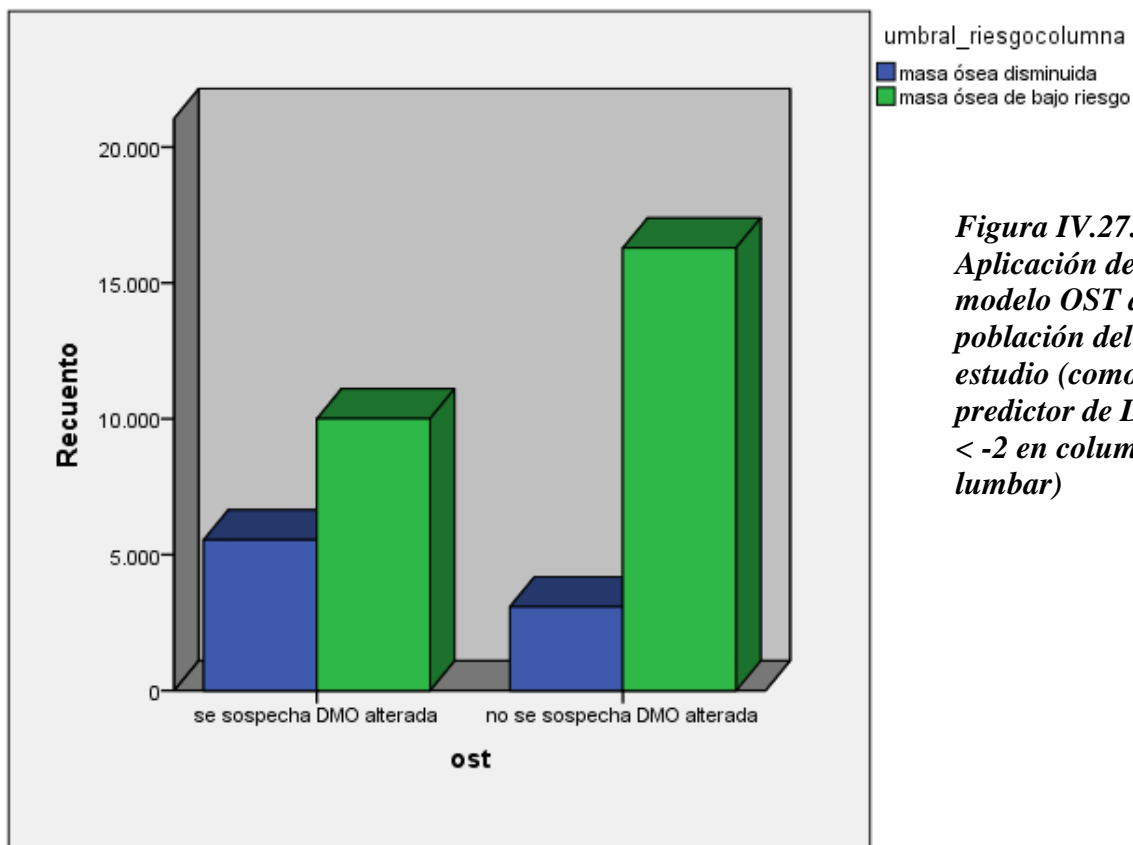
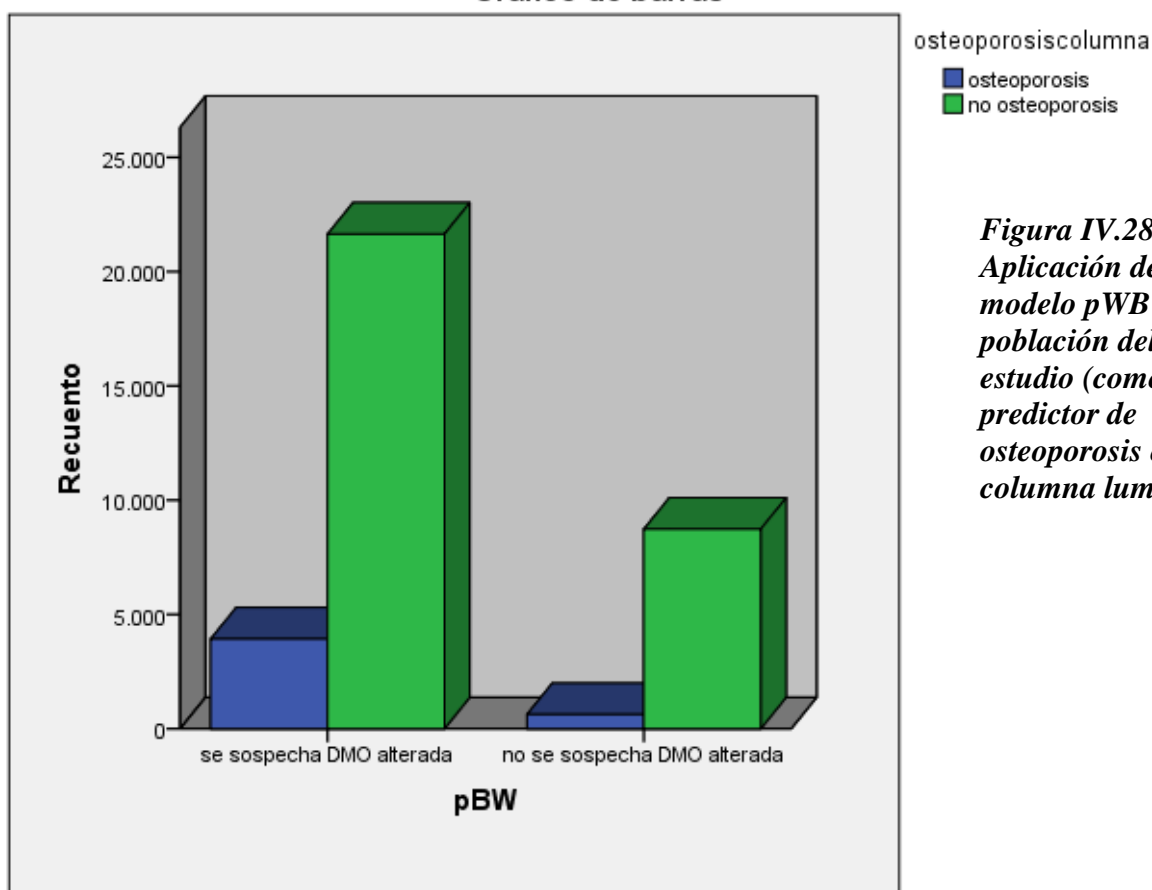


Figura IV.27.b.
Aplicación del modelo OST a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en columna lumbar)

		osteoporosiscolumna		Total
		osteoporosis	no osteoporosis	
pBW	se sospecha DMO alterada			
	Recuento	3928	21641	25569
	Frecuencia esperada	3331,2	22237,8	25569,0
	% dentro de pBW	15,4%	84,6%	100,0%
	% dentro de osteoporosiscolumna	86,3%	71,2%	73,2%
	% del total	11,2%	62,0%	73,2%
	no se sospecha DMO alterada			
	Recuento	622	8733	9355
	Frecuencia esperada	1218,8	8136,2	9355,0
	% dentro de pBW	6,6%	93,4%	100,0%
Total	% dentro de osteoporosiscolumna	13,7%	28,8%	26,8%
	% del total	1,8%	25,0%	26,8%
	Recuento	4550	30374	34924
	Frecuencia esperada	4550,0	30374,0	34924,0
	% del total	13,0%	87,0%	100,0%

Gráfico de barras



			umbral_riesgocolumna		Total
			masa ósea disminuida	masa ósea de bajo riesgo	
pBW	se sospecha DMO alterada	Recuento	7291	18278	25569
		Frecuencia esperada	6319,8	19249,2	25569,0
		% dentro de pBW	28,5%	71,5%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgocolumna	84,5%	69,5%	73,2%
		% del total	20,9%	52,3%	73,2%
	no se sospecha DMO alterada	Recuento	1341	8014	9355
		Frecuencia esperada	2312,2	7042,8	9355,0
		% dentro de pBW	14,3%	85,7%	100,0%
		% dentro de umbral_riesgocolumna	15,5%	30,5%	26,8%
		% del total	3,8%	22,9%	26,8%
Total		Recuento	8632	26292	34924
		Frecuencia esperada	8632,0	26292,0	34924,0
		% del total	24,7%	75,3%	100,0%

Gráfico de barras

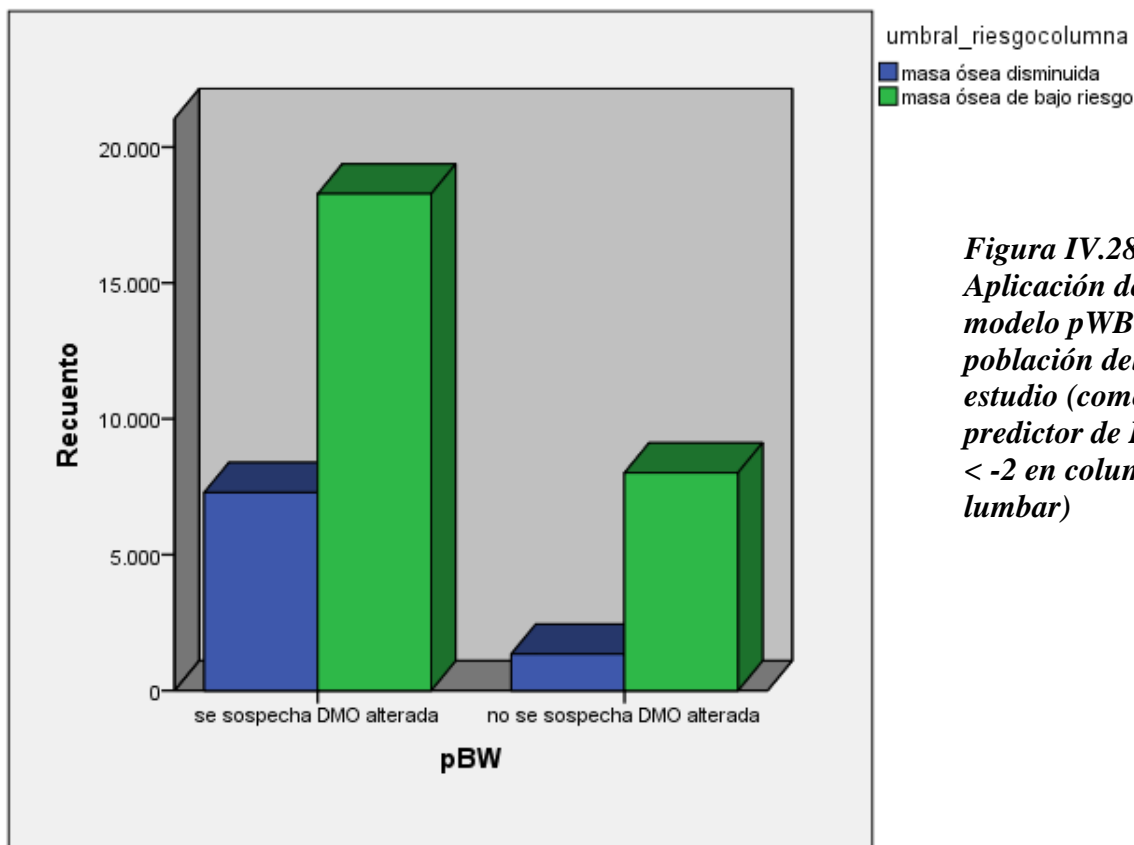


Figura IV.28.b.
Aplicación del modelo pWB a la población del estudio (como predictor de DMO < -2 en columna lumbar)

En la tabla siguiente se recogen los valores de especificidad y sensibilidad de cada uno de los citados índices (*Tabla IV. 16*).

Se aprecia una gran disparidad de resultados, si bien ninguno de ellos resulta óptimo para su aplicación en nuestras pacientes, puesto que, o bien resultan muy sensibles con especificidad muy baja o viceversa, o bien presentan ambos valores demasiado cercanos al 50 %, lo que los hace poco útiles desde el punto de vista práctico.

Es por ello que se plantea analizar las curvas COR (ROC) para cada variable independiente, con objeto de encontrar los puntos de máxima sensibilidad y de máxima especificidad para las dos localizaciones de determinación de densidad ósea mineral.

Índice	Osteoporosis cuello femoral		Osteoporosis columna lumbar L2-L4	
	Sensibilidad %	Especificidad %	Sensibilidad %	Especificidad %
ORAI	71.8	57.9	59.3	60
OSTA	57.2	86.5	31.7	89
OST	78.4	55	68.8	59.1
pBW	85.3	26.6	86.3	28.8
ABONE	6.6	96.8	3.7	96.8

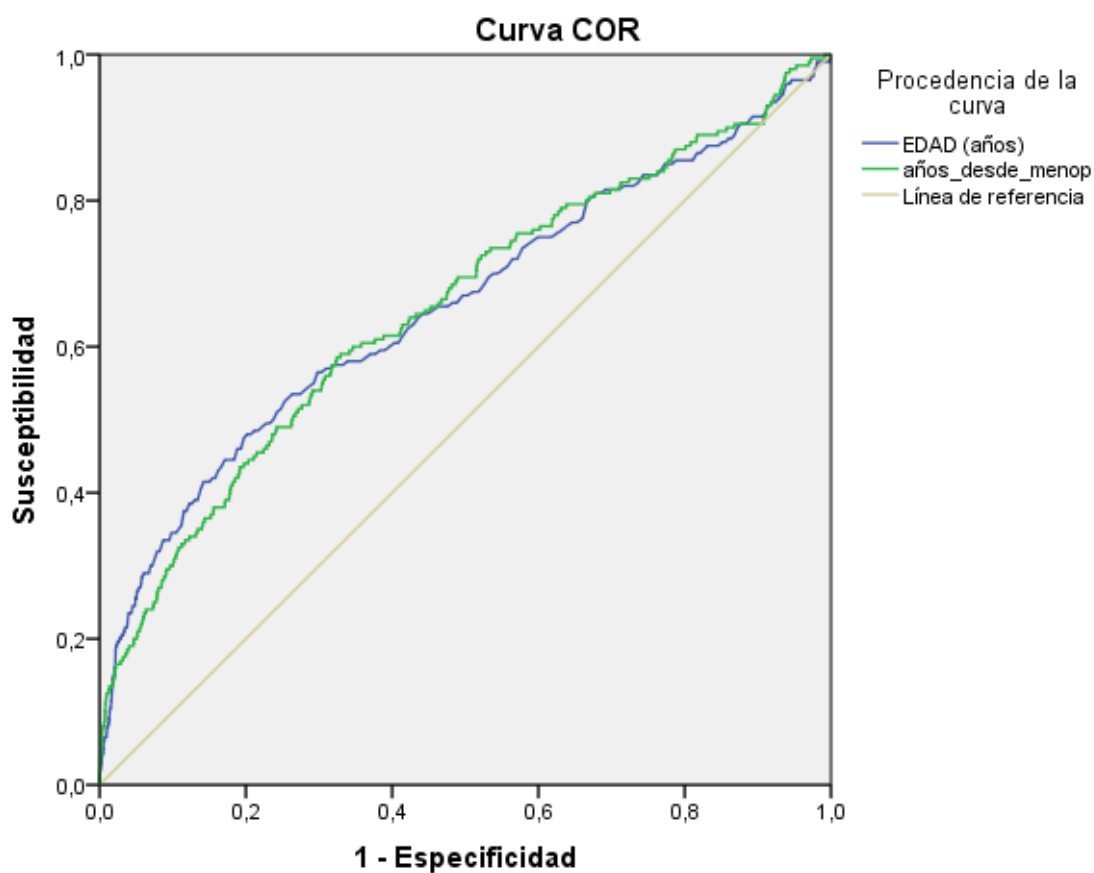
Tabla IV.16. Valores de sensibilidad y especificidad de los índices ORAI, OSTA, OST, pBW y ABONE para la predicción de osteoporosis en cuello femoral y columna lumbar.

B.5. Curvas COR (ROC)

En las figuras siguientes se recogen las curvas COR o ROC (Receiver Operating Characteristic, o Característica Operativa del Receptor) correspondientes a las variables independientes de asociación directa con la masa ósea en cuello femoral y columna lumbar y de asociación inversa con las mismas (Figuras IV. 29 a IV. 32.).

Para ambas regiones anatómicas, las áreas bajo la curva nos muestran una baja capacidad discriminante para todas y cada una de las variables estudiadas (***valores entre 0.582 a 0.677***), discretamente mejores en cuello femoral que en columna lumbar.

Incluso, cuando se construyen modelos de regresión logística multinomial partiendo de los mejores puntos discriminantes (los que combinan simultáneamente mejores especificidades y sensibilidades, que resultan ser edad 55 años, 7 años de postmenopausia, altura 1.60, peso 60 kg e IMC 23), la capacidad de predicción, aunque significativa, es muy baja, dado que identifican muy bien las pacientes con osteoporosis, pero no las que no la padecen (sensibilidad cercana al 100%, pero especificidad rondando el 0).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

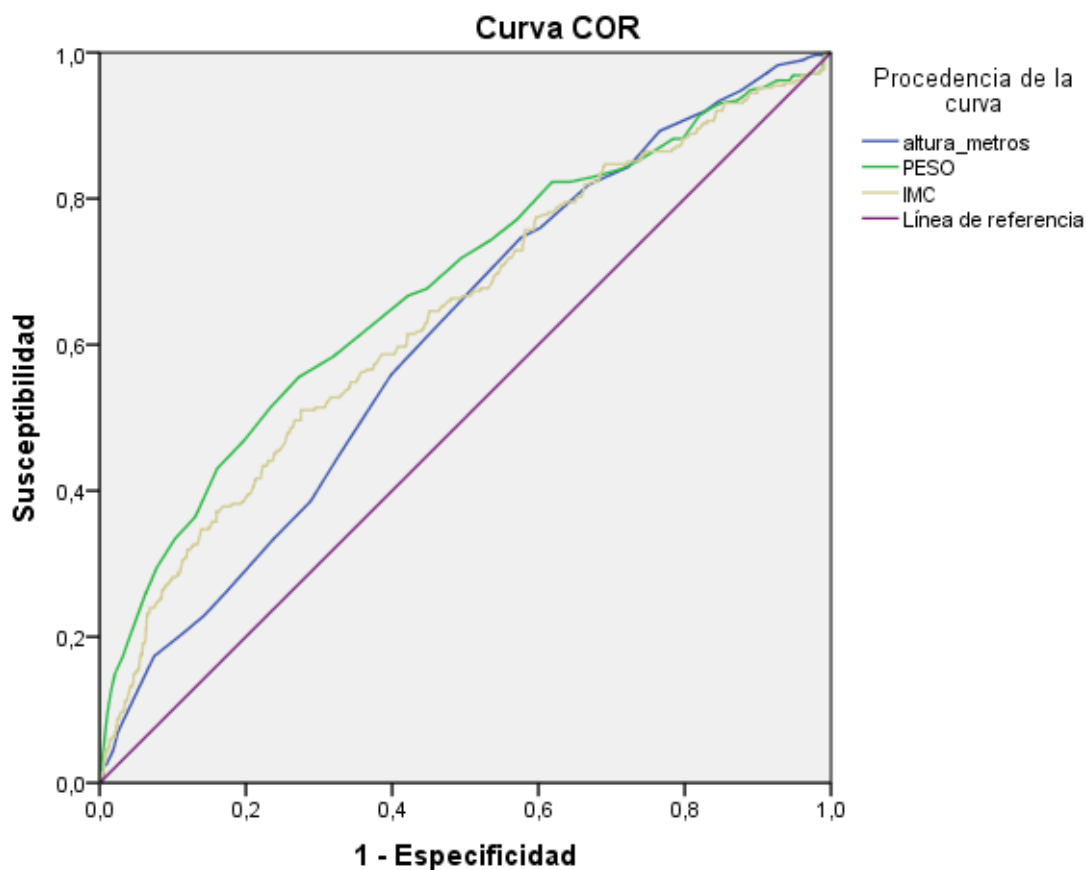
Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
EDAD (años)	,655	,023	,000	,610	,700
años_desde_menop	,653	,022	,000	,610	,696

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura IV.29. Curva COR correspondiente a los datos de edad y edad desde la menopausia (en relación a presencia o ausencia de osteoporosis en cuello femoral).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

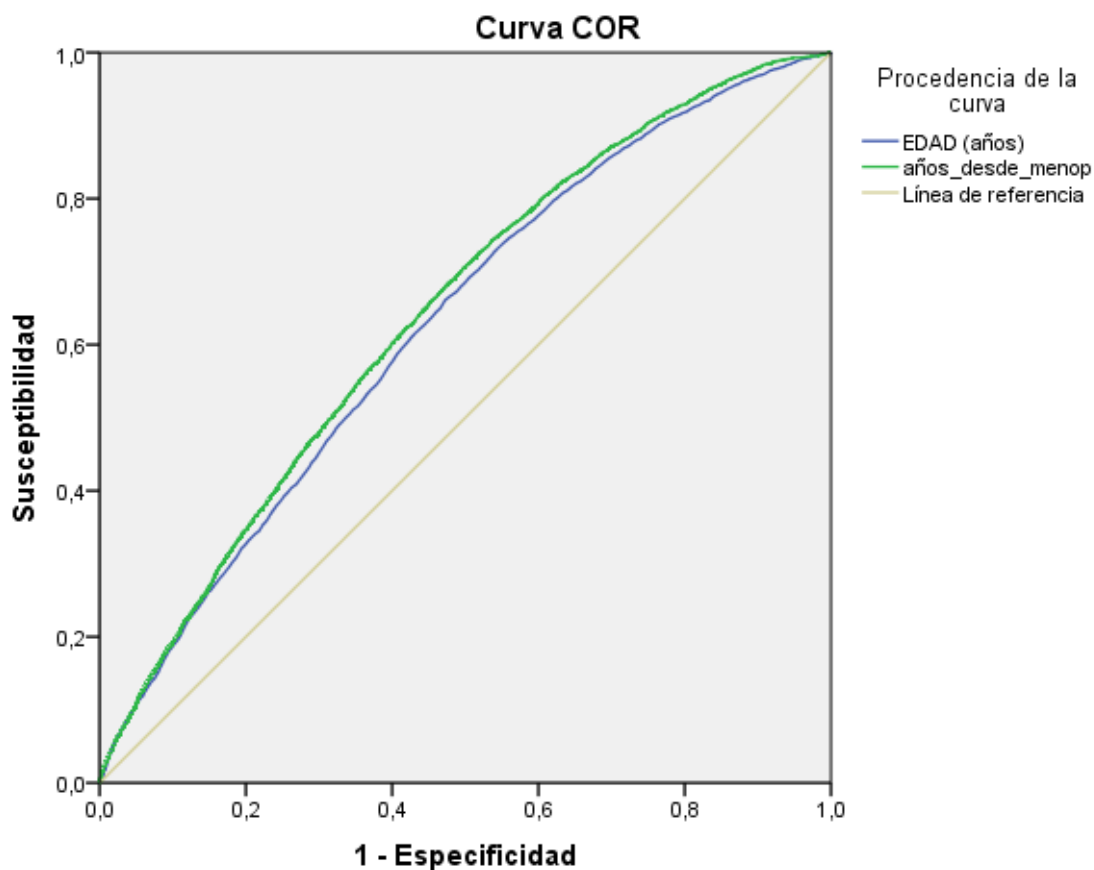
Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
altura_metros	,611	,016	,000	,579	,642
PESO	,677	,018	,000	,643	,712
IMC	,641	,018	,000	,606	,675

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura IV.30. Curva COR correspondiente a los datos de altura, peso e IMC (en relación a presencia o ausencia de osteoporosis en cuello femoral).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

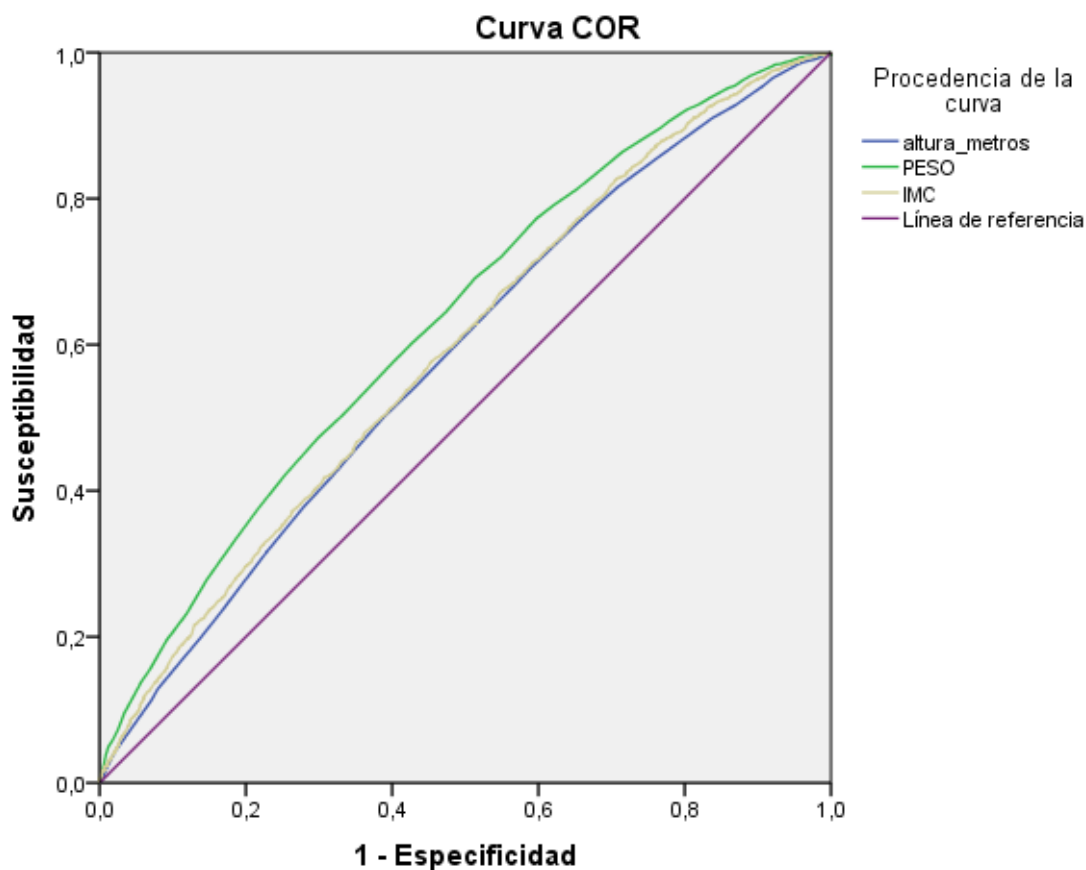
Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
EDAD (años)	,627	,005	,000	,618	,636
años_desde_menop	,642	,005	,000	,633	,651

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura IV.31. Curva COR correspondiente a los datos de edad y edad desde la menopausia (en relación a presencia o ausencia de osteoporosis en columna lumbar).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
altura_metros	,582	,005	,000	,573	,592
PESO	,632	,005	,000	,623	,641
IMC	,592	,005	,000	,583	,601

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura IV.32. Curva COR correspondiente a los datos de peso, altura e IMC (en relación a presencia o ausencia de osteoporosis en columna lumbar).

Sin embargo, partiendo de dichas curvas nos resulta posible establecer, por una parte, puntos de máxima sensibilidad para descartar en diagnóstico de osteoporosis y por otra, puntos de máxima especificidad, de alta sospecha de presencia de la patología, lo cual cuenta con un indudable interés práctico. Dichos valores se recogen, para el 90 y 95% de sensibilidad y especificidad, en la *Tabla IV. 17.*

Variable	Osteoporosis columna lumbar				Osteoporosis cuello femoral			
	Punto máxima sensibilidad		Punto máxima especificidad		Punto máxima sensibilidad		Punto máxima especificidad	
	90%	95%	90%	95%	90%	95%	90%	95%
Edad (años)	52	50	64	66.6	50.5	48.5	64.1	67.1
Años desde la menopausia	3	1.94	16.38	20.3	2.2	0.96	16.9	20.9
Altura (m)	1.65	1.69	1.52	1.50	1.64	1.67	1.52	1.50
Peso (kg)	71	75.5	52.5	50.2	72.5	78.5	52.5	50.25
IMC (kg/m ²)	28.2	30	20.7	19.8	28.4	30.4	20.6	19.8

Tabla IV.17. Puntos de mayor sensibilidad y especificidad para la predicción de osteoporosis en función de los diferentes valores de las variables independientes del estudio.

La aplicación práctica de estos resultados reside en el potencial ahorro de densitometrías practicadas a nuestras pacientes, cribándolas previamente según los factores de riesgo. Para ello, interesan los puntos de máxima sensibilidad, pero, dado que esta es una cualidad teórica inherente al propio test, son más relevantes los valores predictivos^{ix}, que resultan cualidades de índole práctica al aplicar a nuestra población. El resumen de características para el punto de corte de máxima sensibilidad (95%) para osteoporosis en columna lumbar se recoge en la *Tabla IV.18.* No se ha realizado el cálculo para cuello femoral dada la escasa prevalencia de osteoporosis en tal localización en nuestro estudio.

^{ix} Se han realizado los cálculos de los valores predictivos asumiendo que, a día de hoy, la prevalencia real de las diferentes condiciones óseas en la población general posiblemente sea más similar a la de nuestro estudio que al de referencia de Díaz Curiel.

Variable	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Edad (años)	94.9	15.9	14.8	95.3
Años desde la menopausia	95	16.6	15.4	95.4
Altura (m)	95.2	13	13.7	93
Peso (kg)	95.1	14.4	14.3	95.2
IMC (kg/m ²)	94.9	12.2	13.8	94.2

Tabla IV.18. Características (como test de cribado) de los puntos de corte de mayor sensibilidad para la predicción de osteoporosis en función de los diferentes valores de las variables independientes del estudio. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

Con dichos puntos de corte, el porcentaje de estudios DXA que podrían no realizarse en función de los diferentes factores de riesgos se muestra en la *Tabla V. 19*. Nuevamente, dada la escasa prevalencia de osteoporosis femoral en nuestro estudio, se calcula únicamente el ahorro densitométrico a nivel de columna lumbar.

Variable	Punto de corte de máxima sensibilidad (95%) en columna lumbar*	% de DXA ahorradas
Edad (años)	50	14.4
Años desde la menopausia	1.94	15
Altura (m)	1.68	12.3
Peso (kg)	75.5	13.2
IMC (kg/m ²)	30	11.3

TablaV.19. Porcentaje de estudios DXA ahorrados empleando cualquiera de los diferentes puntos de corte de máxima sensibilidad (columna lumbar).

V. DISCUSIÓN

V. A. DISTRIBUCIÓN DE LA MASA ÓSEA

Nuestros datos encuentran una distribución de la masa ósea de nuestra población según una curva gaussiana.

Dicho resultado es esperable al tratarse de una variable biológica de carácter cuantitativo continuo. Sin embargo, la media de la distribución de la variable z-score aparece desplazada a la derecha del valor “0” en todas las localizaciones anatómicas estudiadas, llegando incluso a superar una desviación estándar en el trocánter o en el triángulo de Ward. Si el z-score se define como⁶ el número de desviaciones estándar que se desplaza la DMO de un paciente con respecto de la media para su edad, sexo y etnia, por definición, los valores medios de nuestra población, si se asemeja a la de referencia, deberían circundar el cero.

Por ello, deducimos que dicho supuesto no se da. Sin embargo, restaría esclarecer si es la población de referencia que se está empleando en la definición de los z-score que aplicamos o la población de nuestro estudio la que resulta más representativa de la población española caucásica postmenopáusica no tratada en 2014. Para ello, hemos de analizar en nuestro estudio la validez interna -validez de la inferencia para los propios sujetos del estudio- y externa -aplicabilidad a la población española de similares características-.

En principio, dado el elevado tamaño muestral que hemos analizado, se puede presuponer una alta precisión en nuestros resultados^x. Sin embargo, existen varios sesgos –errores sistemáticos- potenciales que podrían haberles afectado, tanto de selección como de observación o información:

1. De una parte, entre los criterios de exclusión de nuestro estudio no se recogieron aquellas condiciones que dificultan la interpretación de la DXA o artefactúan su resultado, tales como los que se recogen en la Tabla V.I., por carecer de dicho dato.

^x La carencia de error aleatorio se conoce como precisión y se corresponde con la reducción del error debido al azar. Para reducir este error el elemento más importante del que disponemos es incrementar el tamaño de la muestra.

Elevación DMO lumbar	Elevación DMO femoral
<p>Artropatías</p> <p>Espondilitis anquilosante</p> <p>Calcificaciones aórticas</p> <p>Nefropatías crónicas</p> <p>Piercing ombligo</p> <p>Aplastamientos vertebrales</p> <p>Artrodesis lumbar</p>	<p>Ejercicio</p> <p>Enfermedad de Paget</p> <p>Lesiones blásticas</p> <p>Prótesis de cadera</p>

Tabla V.1. Causas de elevación de la DMO a nivel lumbar y femoral

Igualmente, existe la posibilidad de haber incluido estudios densitométricos técnicamente mal realizados, por diversas causas.

Para intentar evitar dicho sesgo se implementaron dos medidas:

- Primeramente, se efectuó un control de calidad de las DXA incluidas en el estudio, analizándose un total de 1000 informes al azar. Únicamente se encontraron los cuatro resultados anómalos que se recogen en las figuras siguientes (*Figuras V.1.a, b, c y d*), de lo cual deducimos una proporción de estudios erróneos incluidos $<1\%$ y, por tanto, despreciable en cuanto a su influencia sobre los resultados finales.
- Incluso tras implementar la medida anterior, se decidió, respecto de la masa ósea y del resto de variables, excluir los valores atípicos extremos (más alejados de la media que ± 3 desviaciones estándar) para el análisis posterior.

19/12/2012 20:28:54

Page 1

Nombre: XXXXXXXXXX
 ID: 53406
 Edad: 61 años
 Sexo: Femenino

Raza: BLANCA
 Altura: 1.61
 Peso: 57

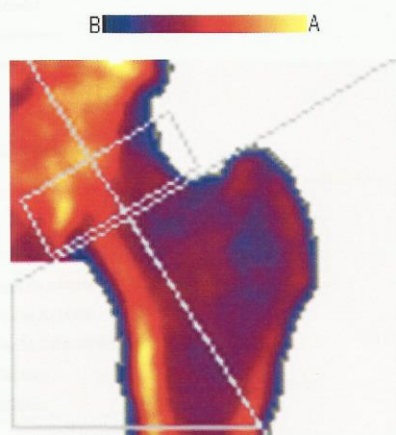
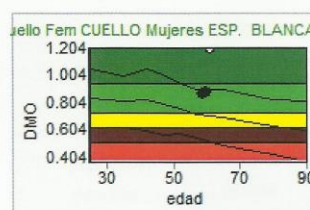


Imagen no válida para diagnóstico.

Cadera Izquierda en: 31/10/2012 18:18:03



Emparejado con Joven (%) 143.3
 T-Score 3.35
 Emparejado por Edad(%) 170.5
 Z-Score 5.13

Fecha DMO
 10/06/11 0.880
 22/07/10 0.863

Colocacion del cursor manual Exclusion de puntos de Alta Densidad

Region	DMO (g/cm²)	CMO (g)	Area (cm²)	Longitud (cm)	Anchura (cm)	T-Score	Emparejado con Joven (%)	Z-Score	Emparejado por Edad(%)	Var. Estand (%)	Var. Estand (%/año)	Var. Largo Plazo (%)	Var. Largo Plazo (%/año)
Cuello Fem	1.204	6.356	5.280	1.50		3.35	143.3	5.13	170.5	36.8	26.4	39.5	17.3
Tronco	0.7103	11.07	15.59			1.28	121.0	1.33	121.9	5.5	4.0	5.2	2.3
Total sDMO	939.7mg/cm²	28552mg	30.38			****	****	****	****	7.2	5.2	5.6	2.4

Estándar CVs para Cuello DMO: 1.2 CMO: 1.7 Consulte el manual para otros valores estimados.
 1.0 mm X 1.0 mm, 90 mm/s, 9.00 cm, Rev. 4.4.0/2.3.1 Calib. 31/10/12 S/N 20030

Comentarios:

Figura V.1.a. DXA de cuello femoral no valorable por área de interés errónea (incluye hueso iliaco).

11/2012 18:37:06

Page 1

Nombre: [REDACTED] Raza: BLANCA
ID: 22489 Altura: 160
Edad: 57 años Peso: 60
Sexo: Femenino

B A

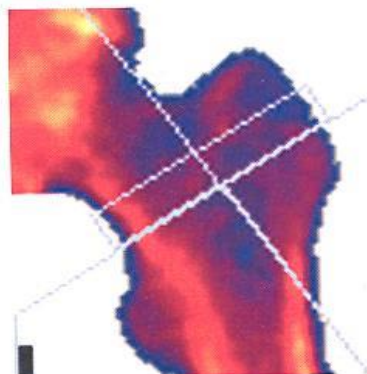
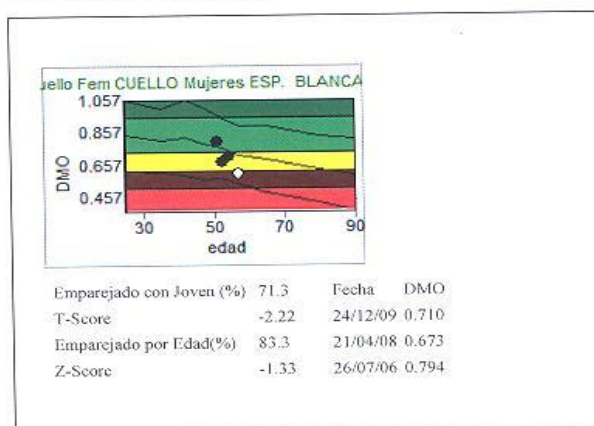


Imagen no válida para diagnóstico.

Cadera Izquierda en: 13/09/2012 15:43:31



Exclusión de puntos de Alta Densidad

Region	DMO (g/cm²)	CMO (g)	Area (cm²)	Longitud (cm)	Anchura (cm)	T-Score	Emparejado con Joven (%)	Z-Score	Emparejado por Edad (%)	Var. Estand (%)	Var. Estand (%/año)	Var. Largo Plazo (%)	Var. Largo Plazo (%/año)
Cuello Fem	0.5986	3.038	5.075	1.00		-2.22	71.3	-1.33	83.3	-15.6	-5.7	-24.6	-4.0
Tronco	0.6068	3.050	5.026			0.21	103.4	0.21	103.4	9.6	3.5	11.4	1.9
Total sDMO	772.2mg/cm²	19011mg	24.62			****	****	****	****	0.4	0.1	5.1	0.8

Estandar CVs para Cuello DMO: 1.2 CMO: 1.7 Consulte el manual para otros valores estimados.
1.0 mm X 1.0 mm, 90 mm/s, 9.00 cm, Rev. 4.4.0/2.3.1 Calib. 13/09/12 S/N 20030

Comentarios:

Figura V.1.b. DXA de cuello femoral no valorable por área de interés errónea (incluye trocánter y región intertrocantérea).

27/11/2012 16:38:38

Page 1

Nombre: [REDACTED] Raza: BLANCA
ID: 31542 Altura: 1.66
Edad: 62 años Peso: 82
Sexo: Femenino

B A

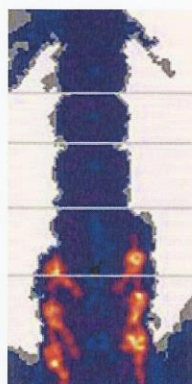
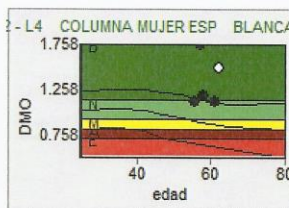


Imagen no válida para diagnóstico.

Columna AP en: 27/11/2012 10:47:24



	Fecha	DMO
Emparejado con Joven (%)	143.3	31/05/11 1.122
T-Score	4.36	24/07/08 1.195
Emparejado por Edad(%)	174.7	24/07/07 1.758
Z-Score	5.23	06/04/06 1.124

Colocacion del cursor manual

Region	DMO (g/cm ²)	CMO (g)	Area (cm ²)	Longitud (cm)	Anchura (cm)	T-Score	Emparejado con Joven (%)	Z-Score	Emparejado por Edad(%)	Var. Estand (%)	Var. Estand (%/año)	Var. Largo Plazo (%)	Var. Largo Plazo (%/año)
L2 - L4	1.505	86.23	57.29	11.3	12.0	4.36	143.3	5.23	174.7	34.1	22.8	34.0	5.1
L2	1.263	17.22	13.63	3.15	12.0	2.28	125.3	3.45	153.7	2.3	1.5	1.1	0.2
L3	1.285	22.27	17.33	3.90	12.0	2.20	123.6	3.24	149.3	16.1	10.8	11.6	1.8
L4	1.775	46.74	26.33	4.20	12.0	6.74	170.1	6.51	197.7	88.7	59.4	80.0	12.0
Total sDMO	1620mg/cm ²	92788mg	57.29	11.3	12.0	****	****	****	****	34.1	22.8	34.0	5.1

Estándar CVs para L2-L4 DMO: 1.0 CMO: 1.5 Consulte el manual para otros valores estimados.
1.5 mm X 1.5 mm, 260 mm/s, 12.00 cm, Rev. 4.4.0/2.3.1 Calib. 27/11/12 S/N 20030

Comentarios:

Figura V.1.c. DXA lumbar no valorable por artefacto (artrodesis a nivel de L4).

26/01/2012 15:36

Page 1

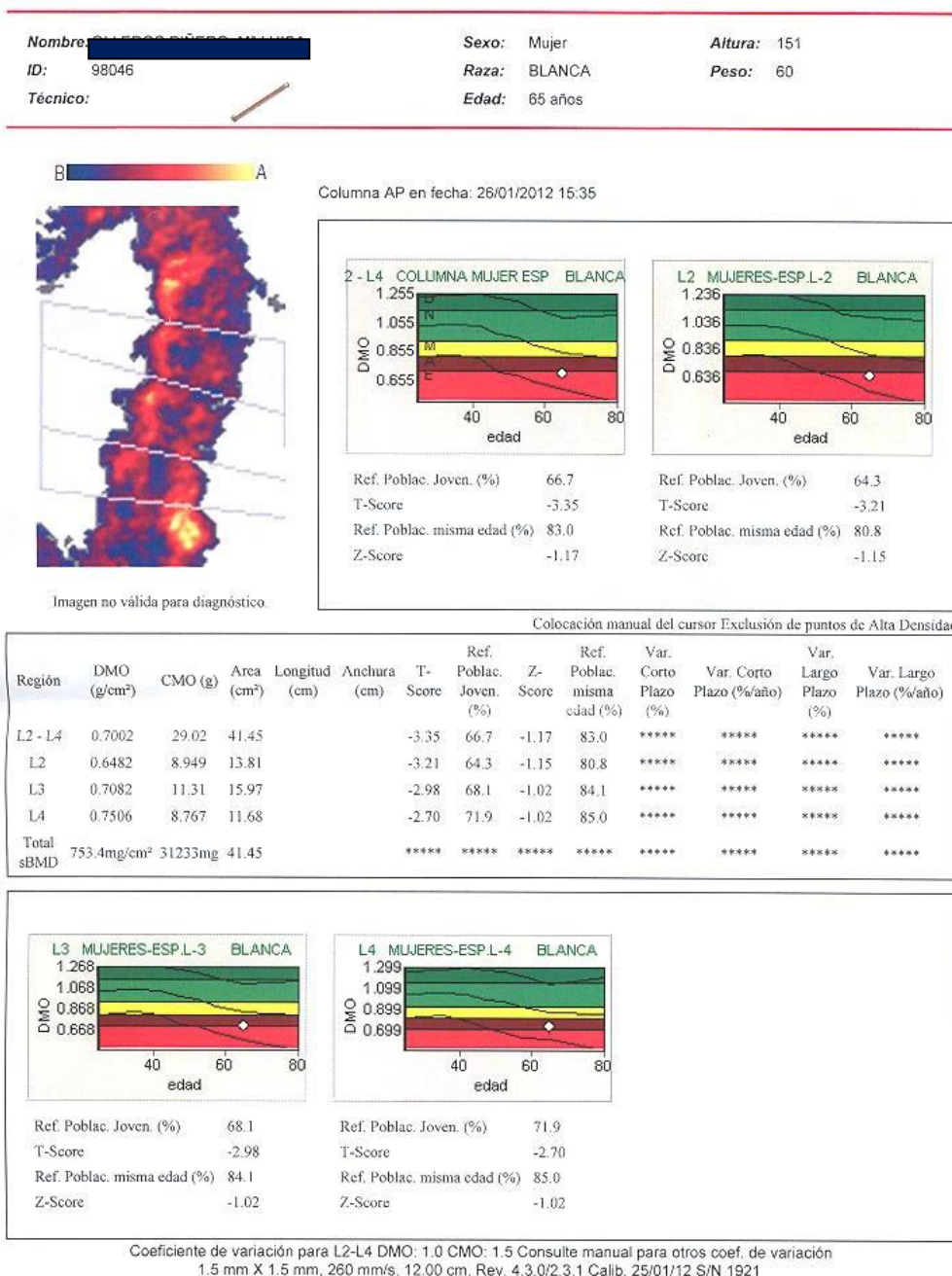


Figura V.1.d. DXA lumbar no valorable por artefacto (alteración severa de la estática de la columna por escoliosis de alto grado).

2. Otro sesgo potencial, que podría ser el de selección de pacientes ya ha sido brevemente comentado con anterioridad en los apartados de *material y métodos* y de *resultados*. No es probable que las pacientes a las que sometemos a estudio DXA en nuestro centro sea diferente en cuanto a factores de riesgo de osteoporosis de la población general dado que se incluye la práctica de densitometría dentro del protocolo anual de revisión ginecológica rutinaria, de la misma forma que se realiza citología o mamografía bilateral. Esta posibilidad de sesgo quedaría, además, desestimada por el hecho de que, en caso de solicitarse DXA preferentemente a pacientes con mayor riesgo de padecer osteoporosis, la media del z-score se habría desviado hacia la izquierda y no hacia la derecha, como, de hecho, sucede.
 - No obstante, para evaluar cualquier posibilidad de este sesgo de selección se repitió el cálculo incluyendo sólo primer estudio densitométrico de cada paciente, obteniéndose en este segundo caso resultados superponibles a los del cálculo inicial.

3. Dado que en la base de datos se recogieron tratamientos actuales y pasados, fue posible que todos los registros de una paciente que hubiera sido tratada en una única ocasión se descartaran a partir del estudio densitométrico en el que refiere tratamientos. Sin embargo, existe la evidente posibilidad de sesgo de recuerdo al respecto, al igual que la creencia errónea sobre la naturaleza del tratamiento recibido^{xi}.
 - Para intentar soslayar dicho problema, el archivo de pacientes no tratadas fue segmentado en el grupo general y el integrado por todas aquellas pacientes que refirieron ingerir calcio. Repetidos los cálculos exclusivamente para el primer grupo, los resultados no difirieron significativamente de los obtenidos primeramente.

^{xi} Un número no despreciable de pacientes interrogadas en consulta confunden los antirresortivos con los suplementos de calcio, con o sin vitamina D.

4. Posiblemente, el sesgo más importante del estudio resida en que los factores de riesgo del mismo fueron tomados de los datos recogidos por parte de Técnicos Especialistas en Radiodiagnóstico y no directamente tomados de la historia clínica. Esto puede introducir sesgos especialmente en cuanto a la descripción de los tratamientos recibidos por las pacientes.
 - Para minimizar dicho sesgo, cuando en el repaso de la base de datos original (efectuado cuidadosamente registro a registro) se detectó algún nombre erróneo de tratamiento, se cotejó con la información reflejada en la historia clínica ginecológica de la paciente y se deseó o no el registro en función de esta información (*Figuras V.2.a, b y c*).

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda											
Visible: 42 de 42 variables											
	ID_PACIENTE	FECHA_NACIMIE NTO	FECHA_MENO PAUSIA	NumerodeScans	MEDICACIONES PASADAS	TRATAMIENTO ACTUAL	TIPO_SCAN	ALTURA	PESO	TIPO_ID _SCAN	Regi
410	49512	20083		2	IDEOS		Left Hip			2 fem	
411	49512	20083		2	IDEOS		Spine			1 vert	
412	56407	23228		2			Left Hip	163	55	2 fem	
413	56407	23228		2			Spine	163	55	1 vert	
414	59030	16303		2		LEVOTROID	Left Hip			2 fem	
415	59030	16303		2		LEVOTROID	Spine			1 vert	
416	25121	20642	2004	2	CALCIO	BOLTIN	Left Hip	158	55	2 fem	
417	25121	20642	2004	2	CALCIO	BOLTIN	Spine	158	55	1 vert	
418	58853	21531		2			Left Hip			2 fem	
419	58853	21531		2			Spine			1 vert	
420	21551	20736	2000	2			Spine	156	74	1 vert	
421	21551	20736	2000	2			Left Hip	156	74	2 fem	
422	28860	20132	2004	2		EVISTA	Spine	155	60	1 vert	
423	28860	20132	2004	2		EVISTA	Left Hip	155	60	2 fem	
424	33995	21982	2006	4			Spine	1.60	64	1 vert	
425	33995	21982	2006	4			Left Hip	1.60	64	2 fem	
426	33995	21982	2006	4	ACTREUM		Spine	1.60	64	1 vert	
427	33995	21982	2006	4	ACTREUM		Left Hip	1.60	64	2 fem	
428	21136	17064		2			Spine	155	46	1 vert	
429	21136	17064		2			Left Hip	155	46	2 fem	
430	37073	19703	2005	2		LEVOTROID	Spine	175	69	1 vert	
431	37073	19703	2005	2		LEVOTROID	Left Hip	175	69	2 fem	

Figura V.2.a. Ejemplo de registro erróneo de nombre de tratamiento:
Nombre de tratamiento recogido: ACTREUM, cotejado en historia: OPTRUMA
(Paciente descartada por recibir antirresortivos).

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda											
492 : MEDICACIONESPAS... ACTIMEL											Visible: 42 de 42 variables
	ID_PACIENTE	FECHA_NACIMIE NTO	FECHA_MENO PAUSIA	NumerodeScans	MEDICACIONES PASADAS	TRATAMIENTO ACTUAL	TIPO_SCAN	ALTURA	PESO	TIPO_ID _SCAN	Regi
479	32187	18798	2001	2			Left Hip	1.61	62	2 fem	
480	55603	22130		2		TTO HORMO...	Left Hip			2 fem	
481	55603	22130		2		TTO HORMO...	Spine			1 vert	
482	56297	21227		4			Left Hip	158	60	2 fem	
483	56297	21227		4			Spine	158	60	1 vert	
484	56297	21227		4			Spine	158	60	1 vert	
485	56297	21227		4			Left Hip	158	60	2 fem	
486	59876	20916		4		CALCIO+HOR...	Spine		50	1 vert	
487	59876	20916		4		CALCIO+HOR...	Left Hip		50	2 fem	
488	59876	20916		4		CALCIO+HOR...	Spine		50	1 vert	
489	59876	20916		4		CALCIO+HOR...	Left Hip		50	2 fem	
490	36703	18668		4			Left Hip			2 fem	
491	36703	18668		4	ACTIMEL		Spine			1 vert	
492	36703	18668		4	ACTIMEL		Spine			1 vert	
493	36703	18668		4			Left Hip			2 fem	
494	41451	17779	2007	2			Spine	150	45	1 vert	
495	41451	17779	2007	2			Left Hip	150	45	2 fem	
496	26688	13725		4		CALCIO	Left Hip	161	61	2 fem	
497	26688	13725		4		CALCIO	Spine	161	61	1 vert	
498	26688	13725		4		CALCIO	Spine	161	61	1 vert	
499	26688	13725		4		CALCIO	Left Hip	161	61	2 fem	
500	52901	22500		2			Spine			1 vert	

Figura V.2.b. Ejemplo de registro erróneo de nombre de tratamiento:
Nombre de tratamiento recogido: ACTIMEL, cotejado en historia: ACTONEL
(Paciente descartada por recibir antirresortivos).

ID_PACIENTE	FECHA_NACIMIENTO	FECHA_MENOPAUSIA	Numero de scans	FECHA_ESTUDIO	MEDICACIONES PASADAS	TRATAMIENTO ACTUAL	TIPO_SCAN	ALTURA	PESO	TIPO_SCAN
71490	25341	16003	1993	6	39575		ARIMIDEX	Spine	143	57
71491	25341	16003	1993	6	39575		ARIMIDEX	Left Hip	143	57
71492	25341	16003	1993	6	39225		ARIMIDEX	Left Hip	143	57
71493	25341	16003	1993	6	39225		ARIMIDEX	Spine	143	57
71494	31697	14319		2	38833			Left Hip	160	75
71495	31697	14319		2	38833			Spine	160	75
71496	22126	18064	2000	6	39268		CALCIO	Spine	1.66	57
71497	22126	18064	2000	6	39268		CALCIO	Left Hip	1.66	57
71498	22126	18064	2000	6	38833	VOTIVA		Left Hip	1.66	57
71499	22126	18064	2000	6	38833	VOTIVA		Spine	1.66	57
71500	22126	18064	2000	6	40217		CALCIO	Spine	1.66	57
71501	22126	18064	2000	6	40217		CALCIO	Left Hip	1.66	57
71502	31695	24401		2	38833			Left Hip	160	50
71503	31695	24401		2	38833	CALCIO		Spine	160	50
71504	31698	18101		4	38833	CALCIO		Left Hip	168	74
71505	31698	18101		4	38833	CALCIO		Spine	168	74
71506	31698	18101		4	40218	CALCIO		Spine	168	77
71507	31698	18101		4	40218	EVISTA		Left Hip	168	77
71508	31689	13195		4	38833	EVISTA		Left Hip	164	48
71509	31689	13195		4	38833		CALCIO	Spine	164	48
71510	31689	13195		4	40249		CALCIO	Spine	164	48
71511	31689	13195		4	40249		CALCIO	Left Hip	164	48

Figura V.2.C. Ejemplo de registro erróneo de nombre de tratamiento:
Nombre de tratamiento recogido: VOTIVA, cotejado en historia: BONVIVA
(Paciente descartada por recibir antirresortivos).

Incluso una vez reconocidos estos sesgos, el estimado escaso volumen de pacientes afectadas por los mismos respecto del elevadísimo tamaño de nuestra muestra con que contamos (112.451 estudios) hace que la validez interna probablemente se vea muy levemente afectada.

Cuando comparamos nuestro estudio con aquel del que derivan los valores de DMO y z y t -score que empleamos en la actualidad en nuestro medio^{8, 105}, encontramos una serie de diferencias básicas que se recogen en la *Tabla V.2*.

Característica	Estudio referencia	Nuestro estudio
Fechas de procedencia de los datos	1990-1992	2003-2012
Número de registros (sólo femeninos)	1331 lumbares 1331 femorales	56.151 lumbares 55.833 femorales
Áreas geográficas	9	1
Rango de edades	20 a 90 años	15 a 107 años
Estatus menstrual	Pre y postmenopausia	Postmenopausia
Exclusión de pacientes fracturadas	Sí	No
Exclusión de pacientes que sigan tratamientos de influencia conocida sobre la masa ósea	Si > 6 meses de terapia	Siempre
Fémur valorado	Derecho	Izquierdo
Test de variabilidad interobservador	Sí	No
Estratificación de la variable edad para los resultados	Disponible por decenios, salvo entre 40 y 60 años (por quinquenios)	Por quinquenios
Programa para el análisis estadístico	SAS 6.07	SPSS 20
Obtención de los valores para densitómetros Norland	Por conversión desde los datos obtenido por 14 densitómetros Hologic	Directamente

Tabla V.2. Diferencias más importantes entre el estudio de referencia y nuestro estudio.

A la vista de las citadas diferencias y si bien nuestro estudio en ningún caso serviría para establecer nuevos valores de t-score para la población española caucásica dado que nuestra muestra se constituye exclusivamente por mujeres postmenopáusicas, se plantea la duda razonable de si las referencias que estamos empleando son realmente las adecuadas para la población española en la actualidad.

Por otra parte, cabe destacar que en el estudio de referencia¹⁰⁶ se registraron diferencias interregionales significativas para la DMO lumbar y femoral, encontrándose los resultados

para la región “Centro” (la que incluía la Comunidad de Madrid) bastante aproximados a la media en columna lumbar y por debajo en cuello femoral (no se expone si estas diferencias resultaron estadísticamente significativas). Si bien no se explicitan concretamente los datos por estratos de edad y sexo para la Comunidad de Madrid, sería más interesante disponer de ellos y no de los globales para la comparación con los resultados de nuestro estudio, aunque si tenemos en cuenta lo anteriormente expuesto, se esperarían diferencias superponibles en columna e incluso más acusadas para cuello femoral.

En la búsqueda bibliográfica sólo se localizan dos estudios más realizados en población española y previos al señalado:

- Un estudio efectuado mediante la tecnología DPA (absorciometría fotónica de doble haz), sobre tan sólo 124 mujeres y arrojando datos exclusivamente a nivel lumbar¹⁰⁷.
- Otro, mediante tecnología SPA (absorciometría fotónica de energía única), a nivel de radio y sobre 65 mujeres¹⁰⁸.

Dadas las diferencias metodológicas y la distinta tecnología empleada, la aplicabilidad de sus conclusiones a nuestras pacientes dista mucho de ser probable.

En definitiva, nuestros resultados sugieren la necesidad de diseñar un nuevo estudio multicéntrico a nivel nacional para actualizar los valores de referencia que se emplean en España en nuestros días y plantean si, hasta disponer de los mismos, no sería más adecuado emplear curvas propias de referencia en nuestra población postmenopáusica en concreto.

Por otra parte, la variable DMO sufre un descenso con la edad cuando consideramos los diferentes estratos quinquenales. A nivel lumbar se observa una pendiente máxima en la curva para las edades comprendidas entre los 50 y los 65 años, pérdida que luego se estabiliza. Este patrón se repite con ligeras variaciones en todos los estudios efectuados a nivel internacional (Francia¹⁰⁹, Chile¹¹⁰, Grecia¹¹¹, Gran Bretaña¹¹², USA¹¹³, Japón¹¹⁴, Turquía¹¹⁵ y en el estudio español de referencia⁸) sugiriendo una etiología hormonodeprivativa en esta pérdida acelerada (primeros años de postmenopausia).

Los valores densitométricos lumbares muy disminuidos para las pacientes de edad inferior a 40 años podrían justificarse por el escaso número de participantes en dicha franja etaria (0.6% del total de la muestra) y por el hecho de que todas estas pacientes habrían sufrido, por definición, una menopausia precoz, contando, por ello, con una masa ósea anormalmente baja para su edad.

Si bien la pérdida de DMO a nivel de L2 y L3 es, como en el estudio de referencia⁷, más acelerada que en L4, en nuestro caso es esta vértebra la que menor masa ósea posee de inicio, contrariamente a lo que ocurre en el citado estudio. Es posible, en cualquier caso, que la DMO a nivel de L4 decaiga de forma menos dramática por una sobreestimación debido a una mayor influencia sobre ella de fenómenos artrósicos⁷.

Asimismo, se observa una meseta, o incluso, una recuperación de la DMO a partir de los 70 años en la columna lumbar. Este hallazgo es también compatible con los datos ya publicados en el estudio de referencia⁷, y los de Francia¹⁰⁹, Chile¹¹⁰, Japón¹¹⁴ y USA¹¹², así como algunos otros^{116,117}. Este hecho parece obedecer, de una parte, a la disminución de la cuantía de pérdida de hueso trabecular y a la sobrevaloración de la DMO generada por algunos procesos degenerativos calcificantes (exostósicos o no, ya que algunos estudios excluyen los fenómenos hiperostosantes y encuentran resultados similares¹¹²). Concretamente, con frecuencia, esta sobreestimación se debería a la presencia de artrosis vertebral y a las calcificaciones vasculares⁸.

Masud et al.¹¹⁸ encontraron cómo aproximadamente el 44% de las mujeres alrededor de los 70 años presentaban al menos una cantidad moderada de osteofitos y Liu et al.¹¹⁹ encontraron cómo en mujeres mayores de 60 años había evidencia de osteofitos en el 75% de los casos.

A nivel femoral, sin embargo, la pérdida es bastante homogénea, comenzando a manifestarse más tardíamente (a partir de los 50 años) y en nuestro caso se mantiene en edades avanzadas, al igual que sucede en los demás estudios^{7,109-115}, sugiriendo una menor afectación del hueso cortical por la privación estrogénica de la postmenopausia inmediata y la conveniencia de realizar esta valoración en lugar de la vertebral en población anciana.

De otra parte, cabe reseñar que en nuestro estudio se encontró un **13,3% de osteoporosis, 38,9% de baja masa ósea y 47,6% de masa ósea normal en columna lumbar total y**,

paralelamente, un 1,2% de osteoporosis, 21,9% de baja masa ósea y 66% de masa ósea normal en cuello femoral. Un 13,8% de las pacientes presentaron osteoporosis y un 43,2% baja masa ósea en al menos una de ambas localizaciones.

La validez interna de estos porcentajes viene refrendada porque resultan consistentes una vez recalculados bajo otros tres supuestos diferentes:

- Sobre la base de datos original (incluyendo pacientes bajo tratamiento antirresortivo u osteoformador e ingiriendo medicaciones que pudieran ser causa de osteoporosis secundaria)
- Considerando exclusivamente el primer estudio densitométrico realizado en nuestro centro a paciente no tratada.
- Sobre una base de datos modificada excluyendo pacientes bajo cualquier tipo de tratamiento, con o sin influencia conocida sobre la masa ósea y prescindiendo también de las tomadoras de calcio.

Los datos únicos datos españoles disponibles en la literatura son los de referencia que se extraen de la publicación de Díaz-Curiel⁷, un subestudio del citado estudio de cuantificación de la densidad ósea en la población adulta española¹⁰⁵, donde un 12,73 % de la población femenina global presentaría osteoporosis al menos en una de las áreas de interés evaluadas densitométricamente considerando los criterios de la OMS. Todas las publicaciones posteriores en nuestro país hacen referencia a estos datos^{120, 121}, no existiendo ninguna referencia más reciente. Esta cifra de osteoporosis resulta superponible a la arrojada por nuestro estudio.

En la búsqueda bibliográfica no se han encontrado datos españoles sobre categorías óseas en función de estratos de peso, talla, IMC o años transcurridos desde la menopausia. Sin embargo, la distribución etaria de las categorías óseas sí que puede ser comparada con el único estudio de prevalencia disponible en España, que es, nuevamente, el de Díaz-Curiel⁷ (*Tabla V. 3 a y b*).

A.

Edad (años)	Masa ósea columna lumbar		Masa ósea femoral	
	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)
<40	29,1	9,1		
40-45	24,6	3	12,9	0,6
45-50	30,3	4,8	13,2	0,6
50-55	36,6	8,6	17,5	0,5
55-60	43,3	14,4	24,3	0,8
60-65	44,9	19,1	31,8	1,1
65-70	41,1	22,5	41,6	2,9
70-75	38,1	29,3	50,8	7
75-80	33,1	30,7	57,9	11
>80	33,7	29,7	63	20,2

B.

Edad (años)	Masa ósea columna lumbar		Masa ósea femoral	
	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)	Osteopenia (%)	Osteoporosis (%)
20-44	13,1	0,3	12,6	0,2
45-49	31,9	4,3	26,7	0,0
50-59	42,0	9,1	39,0	1,3
60-69	50,0	24,3	51,4	5,7
70-80	39,4	40,0	57,6	24,2

Tabla V.3. Distribución de las categorías de masa ósea en función de la edad según los criterios OMS. A. En nuestro estudio. B. En el subestudio de Diaz-Curiel.

Dado que entre los criterios de exclusión de dicho estudio se recogía la existencia de osteoporosis establecida conocida, (es decir, presencia de fractura previa por fragilidad) y los años transcurridos desde la realización del mismo en consonancia con la evolución de la pirámide poblacional, podría suponerse una prevalencia actual superior a la hallada. Sin embargo, la prevalencia de osteoporosis lumbar en edades superiores a los 70 años resulta numéricamente superior a la arrojada por nuestro estudio. Una hipótesis explicativa parcial de este hecho podría derivar de la diferente prevalencia de fracturas vertebrales entre ambos estudios, que desviara al alza los valores de DMO de nuestras pacientes. Diversos estudios señalan que su prevalencia en mujeres mayores de 50 años se situaría entre un 18 y 28%¹²². En Europa los datos de prevalencia proceden principalmente del “European Vertebral Osteoporosis Study” (EVOS), donde se ha observado una prevalencia del 12% para mujeres entre los 50 y 79 años de edad¹²³. Varias publicaciones encuentran un claro incremento de dicha cifra con la edad: desde un 11% en mujeres de 50-59 años hasta un 54% en las mayores de 80 años^{124, 125}.

Dado que en el estudio de referencia uno de los criterios de exclusión era el haber padecido fractura por fragilidad previa y si bien sólo un tercio de las vertebrales de dicha naturaleza resultan sintomáticas, este hecho podría contribuir a la discordancia entre resultados en mujeres de edad avanzada.

En cualquier caso, las cifras de osteoporosis lumbar en edades avanzadas resultan claramente dispares en las publicaciones a nivel internacional. Por ejemplo, los datos derivados del estudio de Melton y cols¹²⁶., que estimaron la prevalencia de osteoporosis según los criterios de la OMS en mujeres de raza blanca mayores de 50 años, encontraron que ésta aumenta con la edad, alcanzando un 25% para las mujeres en el grupo de edad entre 70 y 79 años, mientras que Rosen encuentra una prevalencia mayor del 80% para las mujeres con una edad superior a 80 años¹²⁷.

Es mucho más destacable cómo las cifras de osteoporosis (y las de osteopenia) a nivel de cuello femoral es muy inferior (alrededor de la mitad) en todos los grupos etarios de nuestro estudio con respecto al subestudio de Díaz-Curiel⁸. Estas diferencias persisten cuando efectuamos el análisis de la base de datos completa (incluyendo pacientes tratadas), sólo primeras visitas y en la opción de restringir, incluso, las tomadoras de calcio.

No encontramos diferencias metodológicas que justifiquen este hecho entre ambos estudios, con excepción de que en nuestro caso es el fémur izquierdo el evaluado, mientras que el derecho lo es en el estudio de referencia. La mayor parte de los estudios publicados encuentran correlación elevada en la DMO entre ambas caderas^{128, 129, 130, 131} y aquellos que señalan diferencias no subrayan que existan valores más altos para la cadera dominante o la no dominante, sino simplemente, discordancia, y, en todo caso, esta se traduciría en reclasificaciones de categoría ósea (osteopenia a osteoporosis o normalidad a osteopenia) que oscilarían del 5,2 al 8,9%^{132, 133}, con lo cual no podemos esperar que derive de esta causa una diferente prevalencia tan marcada.

Es reseñable que ya las cifras otorgadas por el estudio de Diaz Curiel resultaban claramente más bajas que las de estudios de prevalencia efectuados en otros países, como el de Looker¹³⁴, en población blanca americana, en la que se encuentra un 20% de prevalencia de osteoporosis femoral en mayores de 50 años y el de Kanis¹³⁵, que encuentra en Inglaterra en la misma franja etaria prevalencias del 22.5%.

En la Tabla V.4. se recogen los datos de DMO arrojados por nuestro estudio y el subestudio de referencia.

A.

Edad (años)	Media DMO g/cm2 (d.s.)	Número
<40	0.878 (0.142)	339
40-45	0.885 (0.130)	1158
45-50	0.870 (0.127)	6830
50-55	0.847 (0.126)	16828
55-60	0.817 (0.119)	14852
60-65	0.791 (0.115)	9608
65-70	0.762 (0.116)	3211
70-75	0.726 (0.114)	1685
75-80	0.693 (0.110)	968
>80	0.654 (0.104)	298

B.

Edad (años)	Media DMO g/cm2 (d.s.)	Número
20-29	0.840 (0.109)	235
30-39	0.808 (0.097)	232
40-44	0.824 (0.115)	114
45-49	0.788 (0.113)	117
50-54	0.761 (0.092)	117
55-59	0.719 (0.091)	115
60-69	0.694 (0.113)	210
70-79	0.626 (0.102)	165

Tabla V.4. Valores de densidad mineral ósea en el cuello femoral. A. En nuestro estudio. B. En el subestudio de Diaz-Curiel.

Si bien los valores no son directamente comparables por proceder de absorciómetros de diferentes fabricantes, incluso realizando la corrección pertinente a valores estandarizados¹³⁶, según la *Tabla V.5.*, las diferencias siguen siendo manifiestas

Fabricante	Parámetro	Cuello femoral	Trocánter	Cadera total
Hologic	a	0.019	-0.017	0.006
	b	1.087	1.105	1.008
Lunar	a	-0.023	-0.042	-0.031
	b	0.939	0.949	0.979
Norland	a	0.006	0.057	0.026
	b	0.985	0.961	1.012

Tabla V.5. Estandarización de los valores de DMO (DMOs) procedentes de diferentes absorciómetros. Parámetros para la ecuación $DMOs = 1000 (a + b \times DMO)$.

Se enfatiza en el valor densitométrico del cuello femoral dado que es exclusivamente éste y no el lumbar el que entra en consideración en el cálculo del riesgo de fractura según FRAX⁵⁰. Así, si ya existen datos en España que reseñan que el índice resulta especialmente deficitario en la predicción del riesgo de fractura en las pacientes más jóvenes (por debajo de los 65 años)^{85, 86}, concretamente en las nuestras, con valores de t-score más altos, la predicción se verá aún más resentida^{xii}.

Nuevamente y a tenor de lo expuestos, nuestros resultados cuestionan si se están empleando referencias adecuadas, dado que un cambio de referencia puede ocasionar recategorización de un significativo número de pacientes. Por ejemplo, en el ya citado estudio de Looker¹³⁴, si se hubieran empleado los valores de referencia del fabricante del absorciómetro, basados en una muestra reducida de sujetos sanos, el número de pacientes con osteoporosis resultaría del 41%, mientras que empleando los criterios de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III, se encontró una prevalencia del 20% de osteoporosis femoral¹³⁷.

^{xii} Cabe comentar además que en el algoritmo FRAX sólo se admiten valores de t-score obtenidos usando NHANES III como referencia.

V.B. FACTORES PREDICTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

1. Nuestro estudio encuentra una *correlación altamente significativa, pero muy débil* ($r=0.249$), que no permite predecir adecuadamente el valor del t-score femoral en función del IMC en nuestras pacientes.

La relación entre las dos variables es conocida y sigue siendo refrendada por estudios recientes^{138,139,140}, pero en la literatura consultada aparece reflejada como interdependencia entre variables categóricas (diferentes categorías de IMC vs. estatus óseo de normalidad, osteopenia y osteoporosis) y no como correlación fuerte entre ambas expresadas como cuantitativas continuas (valor de IMC vs valor de DMO)¹⁴¹. Además, publicaciones actuales modulan los términos de esta relación:

- De una parte, se analiza que es necesario valorar no solo el índice de masa corporal, sino también la composición (proporción de tejido graso y magro), dado que su efecto sobre la masa ósea puede ser modulado tanto por su cantidad absoluta como relativa¹⁴².
- De otra parte, algunos estudios encuentran que mientras el sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9 kg/m²) puede resultar protector sobre la DMO, la obesidad (IMC >30kg/m²) se asociaría a mayor incidencia de osteoporosis¹⁴³.
- De hecho, otros estudios encuentran que en las pacientes con osteoporosis los índices de diámetros cintura/cadera son significativamente mayores que en los controles, lo cual añadiría la osteoporosis a la lista de enfermedades asociadas con la distribución troncular de la grasa³⁰, de forma que lo que podría resultar protector es un cierto sobrepeso de patrón ginecoide, y no androide.

Es destacable cómo, si bien el valor del coeficiente de correlación hallado en nuestro estudio resulta bajo ($r= 0.249$), es similar o incluso superior al publicado por otros autores. Un listado no exhaustivo de estas correlaciones se muestra en la Tabla V.6.

Autor	Coefficiente de correlación para DMO (p de Pearson)	Significación
Yahata et al ¹⁴⁴	0.130*	p<0.01
Lee et al ¹⁴⁵	0.160 **	p<0.05
Silva et al ¹⁴⁶	0.294	p<0.01
Kim et al ¹⁴⁷	0.310	p<0.05
Kahita et al ¹⁴⁸	0.190	p<0.05
Sharma et al ¹⁴⁹	0.192	p<0.01
Holecki et al ¹⁵⁰	0.250	p<0.05

Tabla V.6. Correlaciones IMC vs DMO en diferentes estudios.

**DMO medida en metacarpo, ** considera toda la extremidad inferior globalmente para la medida de DMO, todas los restantes correlacionan con DMO en cuello femoral.*

En cualquier caso, el hecho de la imposibilidad de predicción exacta de los valores de la DMO en nuestra población contando exclusivamente con el IMC es destacable dado que en todas las causas secundarias de osteoporosis, con excepción de la artritis reumatoide, la herramienta FRAX subraya que es recomendable usar las tablas basadas en IMC y no las basadas en DMO⁵⁰.

Sin embargo, los propios autores de FRAX reconocen que la caracterización del riesgo es claramente peor para este último parámetro que para la DMO, con lo cual esta debe usarse por su precisión si se encuentra disponible: según palabras del propio Kanis “hay que tener en cuenta que cuando se disponga tanto del IMC como de la DMO, será la DMO la variable que mejor determine el riesgo”, lo cual habla a favor de la no prescindibilidad de la DXA. De hecho, los rangos de riesgo arrojados por el algoritmo FRAX son más estrechos cuando se emplea la DMO y no el IMC, y además, las Sociedades Científicas Internacionales reconocen en sus guías de práctica clínica más actuales la conveniencia de realizar DXA para discernir si tratar o no tratar los casos con probabilidad superior al umbral inferior de intervención pero inferior al umbral superior⁸⁷.

2. Cuando se realiza el cálculo para el resto de factores de riesgo, todas las correlaciones simples bivariadas resultan igualmente altamente significativas, pero débiles, con excepción de aquellas que son obvias o que no resultan útiles a efectos del estudio (por ejemplo, t-score de cada vértebra lumbar con la totalidad de la citada región de la columna, o edad y años transcurridos desde la menopausia). Estos resultados son similares a los publicados por Trijoto et al¹⁵¹, que consideran exactamente las mismas variables que nuestro estudio y encuentran una correlación para todas ellas, o a los de Buttros et al¹⁵², que analizan edad, años transcurridos desde la menopausia y el IMC.

Al analizar las publicaciones existentes al respecto encontramos:

- **Sobre las restantes variables antropométricas:** Varios estudios demuestran que la talla y especialmente el peso corporal se asocian positivamente con valores mayores de densidad ósea mineral. Varios estudios encuentran como las pacientes osteoporóticas son más bajas y más delgadas que las pacientes normoóseas¹⁵³. Las mujeres con un índice de masa corporal bajo ($< 19 \text{ kg/m}^2$) o con pesos inferiores a 57 Kg tienen menor densidad de masa ósea¹⁴⁷, de modo que descensos ponderales en la postmenopausia acarrearían pérdidas de hueso del 3,9% por cada 10 Kg^{11,13}. Algunos autores critican que el peso, contrariamente al IMC, es influenciado por la talla, y es la delgadez para cada altura la que realmente constituye factor de riesgo. Sin embargo, otros estudios encuentran una diferencia significativa entre el peso de las pacientes con osteoporosis con respecto de las normoóseas, pero sólo una tendencia no significativa, o al menos, menor, para el IMC (y la talla)^{148,154}. Similarmente a lo que se ha comentado para el IMC, los últimos datos abogan por conceder una mayor importancia a la masa adiposa¹⁵⁵, de forma que porcentajes bajos de adiposidad (menores del 15%) podrían inducir un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en relación con las personas con porcentajes mayores^{156, 157,158,159} y, concretamente para algunos autores, a la adiposidad troncular¹⁶⁰, aunque no para otros¹⁶¹. Algunos autores encuentran que la masa adiposa sería más importante que la magra en la predicción de la DMO sólo en la postmenopausia tardía¹⁶².

Además, la pérdida de peso en la edad avanzada parece relacionarse con detrimentos en la masa ósea, aunque no viceversa¹⁶³.

En nuestro estudio *la variable peso resulta más fuertemente asociada que el IMC tanto a la DMO lumbar como femoral* ($r= 0.247$ vs 0.201 y $r= 0.271$ vs. 0.249).

Aunque nuestros coeficientes de correlación son bajos, nuevamente se encuentran en el rango de los publicados por otros autores. No se muestra el listado exhaustivo por considerar que carece de interés, pero cabe citar a modo de ejemplo $r=0.28$ para Lee, aunque el mismo autor encuentra 0.41 para la talla¹⁴⁵).

- **En cuanto a los factores etarios**, los estudios son bastante unívocos en señalar la influencia de la edad cronológica y de los años transcurridos desde la menopausia sobre la masa ósea, pero no sobre el peso relativo de ambos^{164,165,166, 167, 168, 169,170}. En algunos estudios se señala que ambos factores resultan independientes, pero que la menopausia desarrollaría un papel principal en la pérdida de masa ósea^{171,172}, aunque en las mujeres mayores de 60 años la presencia de una menopausia precoz ya no resultaría de riesgo¹⁷³. Otros autores sólo encuentran una influencia clara cuando la menopausia es precoz y no si sucede a una edad fisiológica^{174, 175}.

De cualquier forma, varios estudios señalan que los factores cronológicos son más influyentes que los antropométricos sobre la DMO¹⁷⁶. Nuevamente, si bien nuestros coeficientes de correlación son bajos, se presentan similares o superiores a los publicados por otros autores (por ejemplo, Silva et al encuentran para la edad y los años transcurridos desde la menopausia $r=-0.158$, -0.201 y $r= -0.160$ y -0.278 a nivel lumbar y femoral, respectivamente¹⁴⁶).

En nuestro estudio, *el factor más potentemente correlacionado con la DMO en cuello femoral es la edad ($r=-0.302$), pero para la DMO lumbar lo es el peso ($r=0.247$), y, en todo caso, los años transcurridos desde la menopausia presentarían una correlación más fuerte que la edad ($r= -0.197$ vs -0.187)*. Esto es contrario, por ejemplo, a los hallazgos de Silva et al, que en el análisis de regresión identifican el IMC como el más potente determinante de la DMO en cuello femoral y los años transcurridos desde la menopausia para la DMO lumbar¹⁴⁶.

En nuestro estudio, dado que la correlación entre las variables es débil, las rectas de regresión lineal obtenidas poseen coeficientes de determinación R^2 extremadamente bajos (muy cercanos a 0) para cualquiera de las variables independientes como predictores aislados tanto de la densidad ósea mineral lumbar como de la densidad ósea mineral en cuello femoral, aunque la relación sea altamente significativa ($p< 0.001$). Para los escasos estudios que muestran sus rectas de regresión, la situación es desigual: algunos no encuentran significación estadística para variables como la edad y otros la hallan, pero de nuevo, la correlación es débil. (*Figura V.3 a y b*).

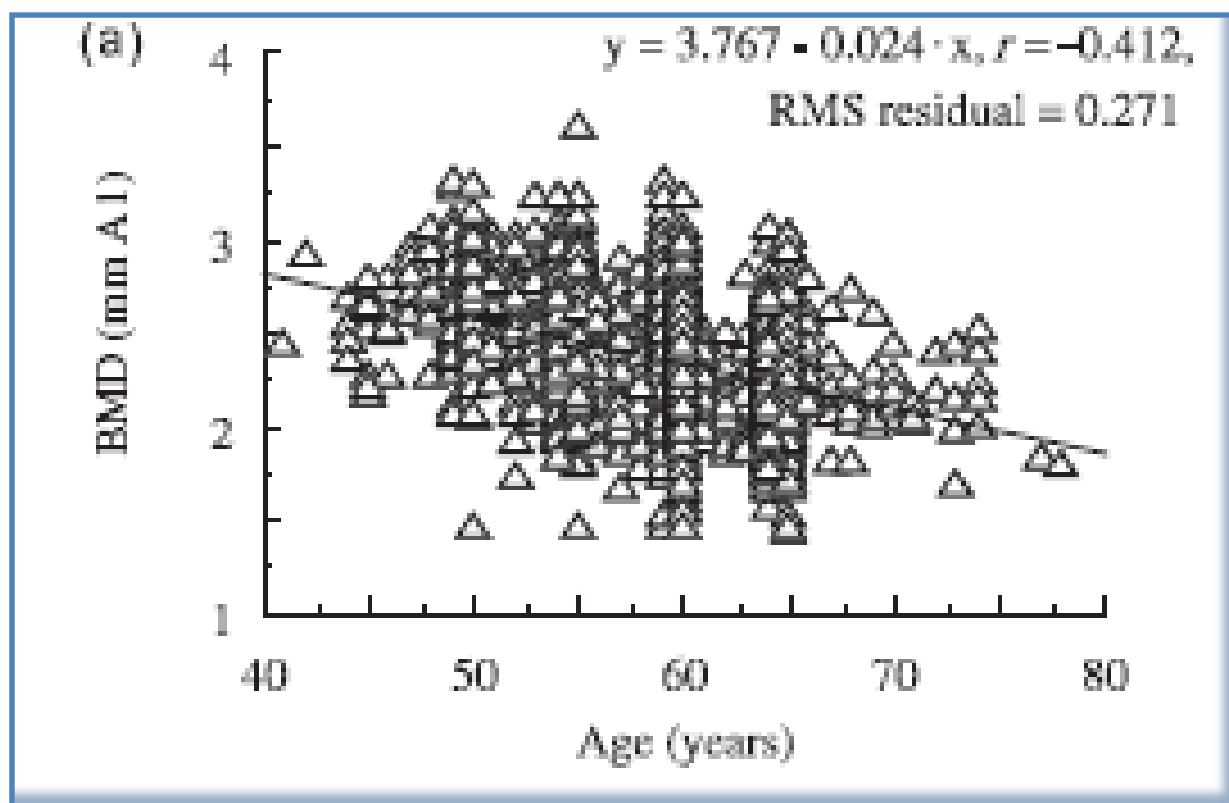
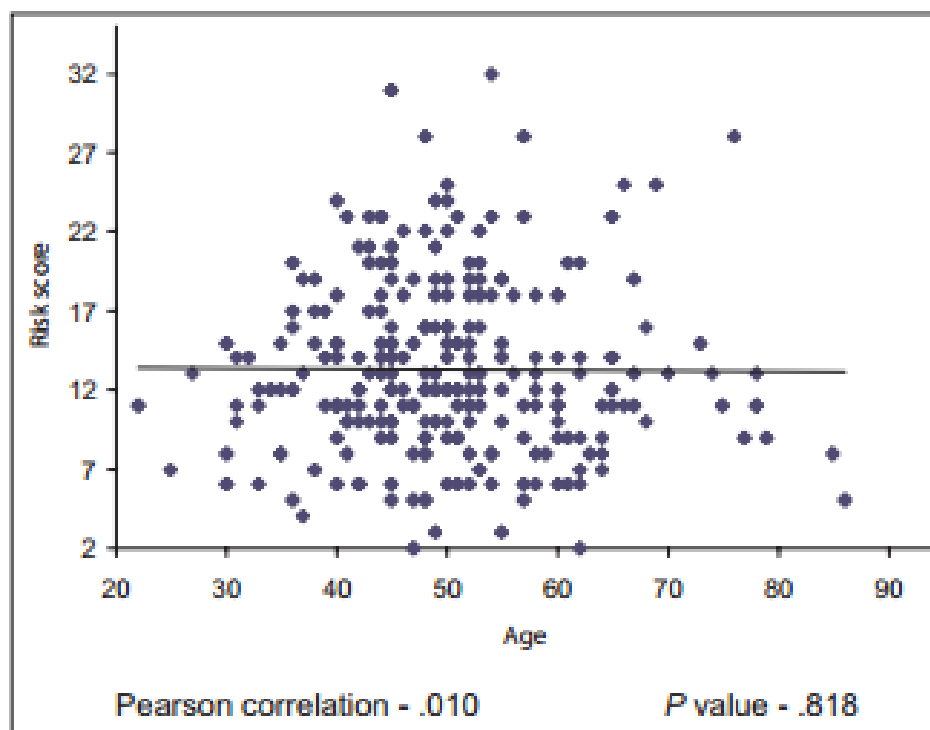
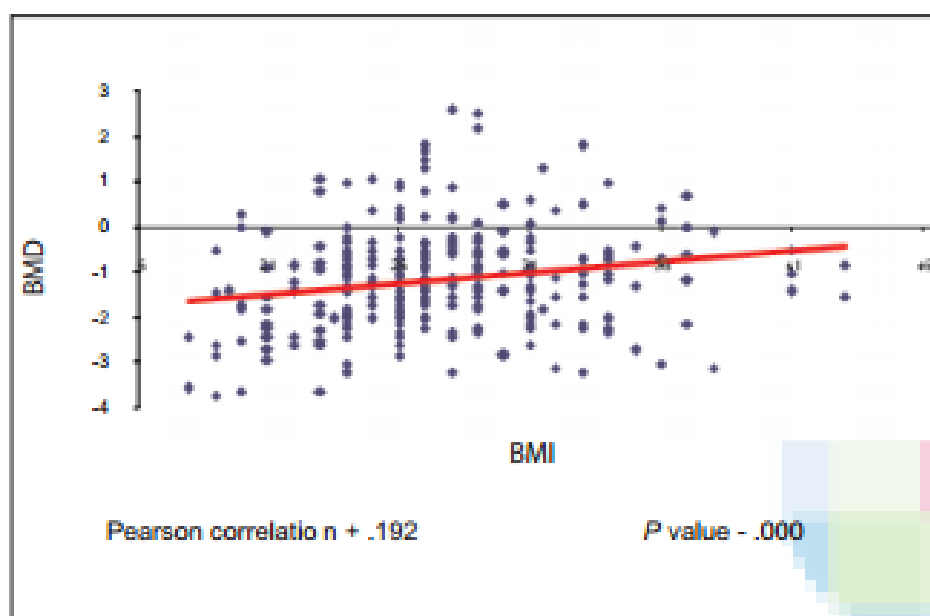


Figura V.3.a. Regresión simple para DMO y edad en el estudio de Kato et al¹⁶⁵



Scatterplot 1: Correlation of risk score with age



Scatterplot 2: Correlation of BMD with BMI

Figura V.3.b. Regresión simple para DMO y edad (n.s.) e IMC en el estudio de Sharma *et al*¹⁴⁹.

Tras diseñar varios modelos basados en diferentes cálculos, incluso nuestro mejor modelo predictivo según regresión logística multinomial presenta una precisión baja para resultar útil en la práctica ($R^2=0.208$ para DMO en cuello femoral y 0.157 para DMO en columna lumbar).

Cabe destacar cómo el mejor modelo se obtiene considerando todas las variables descritas, contrariamente a lo que sucede en las publicaciones de otros autores, donde algunas variables carecen de significación en el modelo final. En la *Tabla V. 7.* se recoge un resumen de los modelos promulgados por otros autores. Nótese cómo la mayoría de ellos no ofrecen resultados claramente mejores que nuestro estudio y cómo, incluso en el mejor de los casos, el conjunto de todas las variables sólo explicaría el 40.4% de la varianza de la DMO.

Autor	R cuadrado	Variables tomadas en consideración	Otras variables en el modelo*
Yahata et al ¹⁷⁷	0.352*	Edad e IMC	ninguna
Lee et al ¹⁷⁸	0.279**	Años desde la menopausia	Masa adiposa
Silva et al ¹⁷⁹	0.294	P<0.01	ninguna
Trijoto et al ¹⁵¹	0.215	Años desde la menopausia IMC	ninguna
Hill et al ¹⁸⁰	0.350	Edad y peso	Varias***
Bączny et al ¹⁸¹	0.404** 0.256	Edad e IMC	Varias****
Kato et al ¹⁶⁵	0.191	Edad, años menopausia y talla	ninguna

Tabla V.7. Resumen de los modelos multivariantes de predicción de DMO publicados.

*DMO medida en metacarpo, ** para DMO en columna lumbar, todos los restantes predicen DMO en cuello femoral.

*** Farmacoterapia, antecedente familiar de fractura, lactancia, dolor lumbar reciente.

****Terapia antirresortiva, historia parental de fractura, niveles estrogénicos.

Dados los factores de riesgo disponibles en nuestro estudio, se procedió al cálculo de aquellos índices de riesgo desarrollados y validados por otros investigadores que resultó factible calcular, en concreto:

- OST y OSTA, que incluyen peso y edad.
- pBW, que calcula sólo en base al peso.
- Y, rescatando los datos sobre tratamiento estrogénico de la base de datos original, el ABONE y el ORAI, que incluyen edad, peso y hormonoterapia.

Se apreció una gran disparidad de resultados, si bien ninguno de ellos resulta óptimo para su aplicación en nuestras pacientes, puesto que, o bien resultaron muy sensibles con especificidad muy baja o viceversa, o bien presentan ambos valores demasiado cercanos al 50 %, lo que los hace poco útiles desde el punto de vista práctico para categorizar a las pacientes según su estatus óseo.

Sin embargo, cuando se comparan los valores de especificidad y sensibilidad de cada uno de los citados índices en nuestro estudio y en los estudios originales de desarrollo de los mismos, los resultados globales de validez, exceptuando para pBW^{xiii}, son similares (*Tabla V. 8*).

Índice	Osteoporosis cuello femoral en nuestro estudio		Osteoporosis cuello femoral en el estudio original	
	Sensibilidad %	Especificidad %	Sensibilidad %	Especificidad %
ORAI ⁶⁶	71.8	57.9	94.4	41.4
OSTA ⁶⁵	57.2	86.5	97	34
OST ⁶⁴	78.4	55	91	45
pBW ⁵⁸	85.3	26.6	94	36
ABONE ⁶⁰	6.6	96.8	No calculables con los datos de la publicación	

Tabla V.8. Valores de sensibilidad y especificidad de los índices ORAI, OSTA, OST, pBW y ABONE para la predicción de osteoporosis en cuello femoral en nuestro estudio y en los estudios originales.

^{xiii} posiblemente, porque el origen sueco de la población, con pesos y tallas medios mayores, debía ajustarse el punto de corte.

Para la génesis de sus índices simplemente los autores han escogido los puntos de corte de mayor sensibilidad en las poblaciones de origen y otorgado puntuaciones en base a ello para que, por tanto, se permita ahorrar un mayor número de estudios densitométricos (por ejemplo, un 38.7% según los autores, aplicando ORAI⁶⁶).

En nuestro medio, a pesar de que diferentes Comunidades Autónomas proponen algún tipo de escalas de valoración del riesgo para el cribado de osteoporosis¹⁸², el único índice debidamente desarrollado y validado es el de Díez y cols¹⁸³ en 1998. No podemos aplicarlo a la población de nuestro estudio ya que en este caso, cuatro fueron los factores predictores independientes de densitometría anómala: edad > 51 años; peso corporal < 70 kg; años de vida fértil < 32, y número de hijos > 2. Sin embargo, estudios previos en nuestro Centro sí evaluaron 8 escalas de riesgo, incluyendo ABONE¹⁸⁴, Díaz¹⁸⁵, ORAI¹⁸⁶, OSIRIS¹⁸⁷, OST¹⁸⁸, pBW¹⁸⁹, SCORE¹⁹⁰ Y SOFSURF¹⁹¹.

En estos estudios se reclutaron 2090 pacientes de entre las que acudían por primera vez a controles periódicos en la Unidad de Menopausia y Osteoporosis en nuestro Centro^{xiv}. Se excluyeron aquellas mujeres que recibían tratamiento activo sobre el tejido óseo, así como todas las que presentaban causas de osteoporosis secundaria. Una vez otorgado el consentimiento informado, las pacientes rellenaron un cuestionario con los factores de riesgo considerados en las escalas y fueron sometidas a DXA lumbar (L2-L4) y en cuello femoral con el mismo absorciómetro que el presente estudio.

Se evaluaron las escalas citadas a los umbrales de DMO de -2.5 y -2, para establecer la capacidad predictiva de los índices para ambas condiciones óseas en función de la categorización de las pacientes como de bajo o medio-alto riesgo, y en ambas localizaciones anatómicas (lumbar y cuello femoral).

Excluyendo la escala ABONE, el resto de las herramientas evaluadas mostraron, en general, valores elevados de sensibilidad y altos valores predictivos negativos en conjunción con bajas especificidades y valores predictivos positivos. Los mejores resultados en cuanto a sensibilidad se obtuvieron para la escala de Díez y cols, pBW y SCORE (superiores al 91%), mientras que las mejores combinaciones de sensibilidad y especificidad fueron para ORAI y OSIRIS (83.3% y 44.2%; 75% y 56.4%, respectivamente) (*Tabla V.9*).

^{xiv} A dicha unidad son remitidas no sólo las pacientes osteoporóticas sino todas las que presentan sintomatología climatérica o fractura previa por fragilidad, independientemente de su DMO.

	Sensibilidad	Especificidad
t-score \leq -2.5		
ABONE ¹⁸⁴	16.6	79.6
DÍEZ Y COLS. ¹⁸⁵	91.7	27
ORAI ¹⁸⁶	83.3	44.2
OSIRIS ¹⁸⁷	75	56.4
OST ¹⁸⁸	69.4	57.9
pBW ¹⁸⁹	94.4	23.8
SCORE ¹⁹⁰	94.4	18.4
SOFSURF ¹⁹¹	72.2	63.8
t-score \leq -2		
ABONE ¹⁸⁴	14.1	77.6
DÍEZ Y COLS. ¹⁸⁵	87.7	29.1
ORAI ¹⁸⁶	78.5	47.8
OSIRIS ¹⁸⁷	70.8	61.2
OST ¹⁸⁸	64.6	61.5
pBW ¹⁸⁹	90.8	25.9
SCORE ¹⁹⁰	93.8	20.9
SOFSURF ¹⁹¹	66.2	68.7

Tabla V.9. Sensibilidad y especificidad de los índices riesgo por punto de corte del t-score en columna lumbar en los estudios previamente desarrollados en nuestro centro.

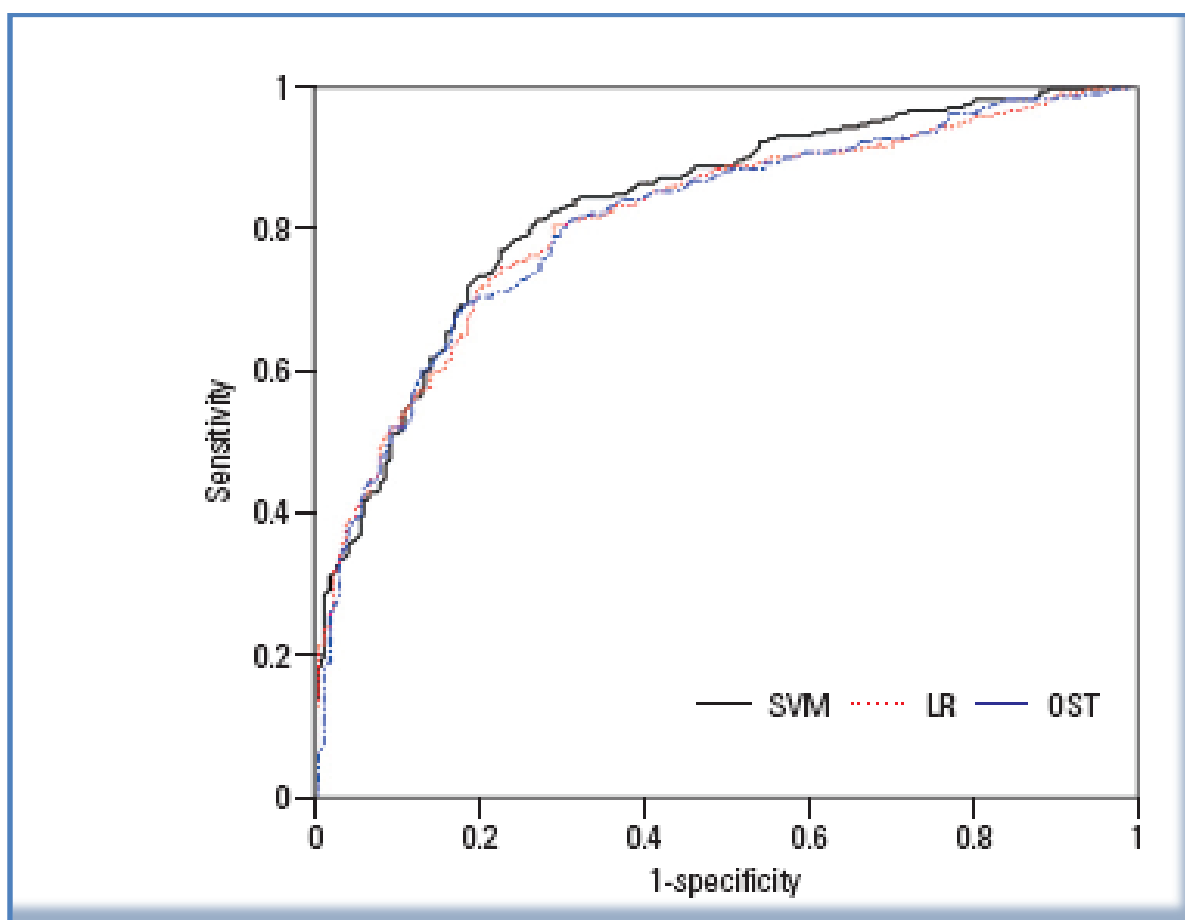
Contrastes de resultados obtenidos para ABONE y Díez ≥ 2 vs < 2 ; ORAI ≥ 9 vs < 9 ; OSIRIS Y OST ≤ 1 vs > 1 ; pBW < 70 vs ≥ 70 ; SCORE ≥ 7 vs < 7 y SOFSURF ≥ 0 vs < 0

De nuevo, la validez global resulta similar a la de nuestro actual estudio. Lo más destacable de estos estudios previos es que en ellos todas las escalas obtuvieron elevados valores predictivos negativos superiores al 90%. Según los resultados de estos estudios, el empleo de algunas de estas escalas permitiría ahorrar hasta un 57,3% de las densitometrías efectuadas en la clínica diaria.

Ya que, finalmente, el empleo en la práctica de las escalas de riesgo es, precisamente, optimizar el número de DXA efectuadas, y la baja eficiencia tanto de las herramientas previamente desarrolladas como de los modelos predictivos aplicados a la población de nuestro estudio, el siguiente paso fue trazar las curvas COR (ROC) para las diferentes variables.

Para ambas regiones anatómicas, las áreas bajo la curva nos muestran una baja capacidad discriminante para todas y cada una de las variables estudiadas (**valores entre 0.582 a 0.677**), discretamente mejores en cuello femoral que en columna lumbar. Publicaciones disponibles encuentran áreas bajo la curva claramente mayores que la de nuestro estudio, por ejemplo, en el estudio de Yoo et al¹⁹², se situarían entre 0.806 y 0.827, o entre 0.70 y 0.80 en el de Cadarette et al⁷⁴, si bien hay que tener en cuenta que consideran modelos matemáticos complejos o las citadas escalas de predicción y no factores de riesgo aislados (*Figura V.4.a.y b.*).

A.



B.

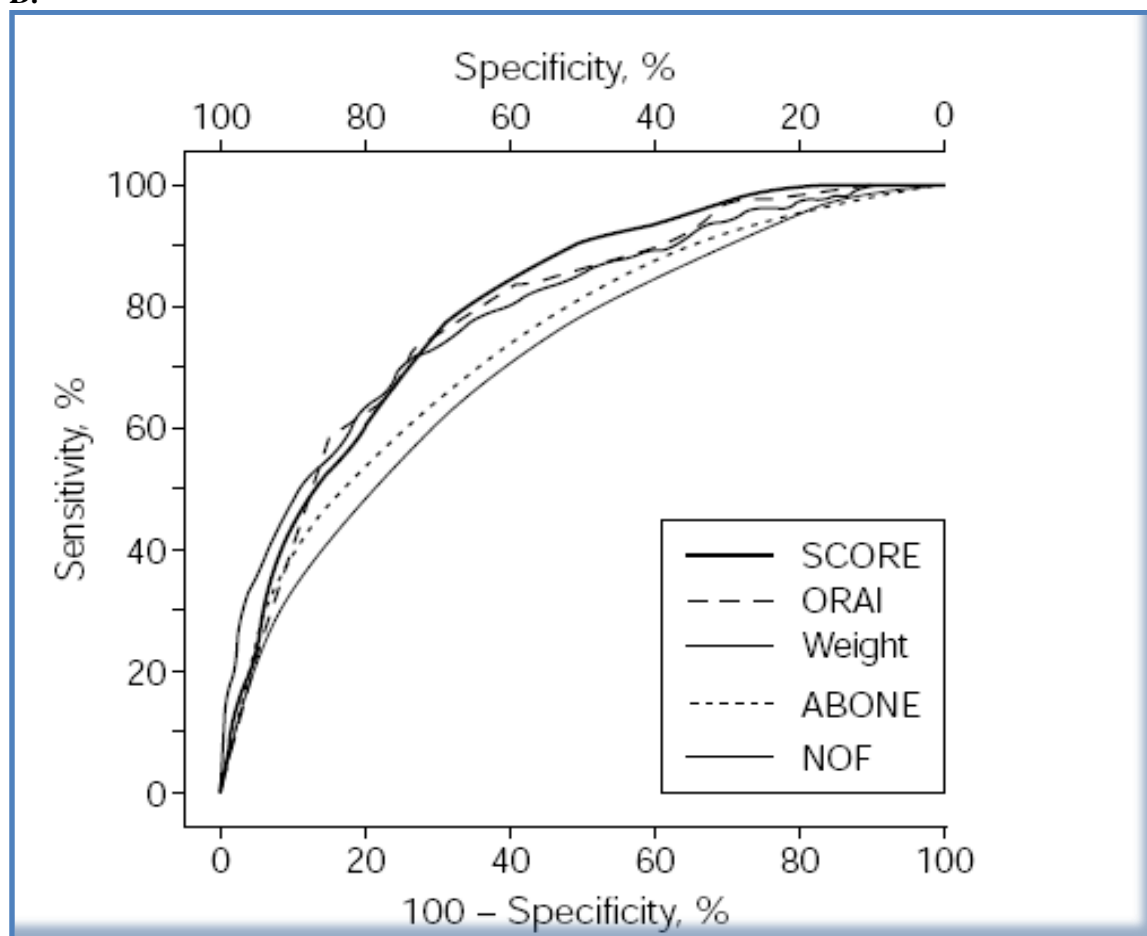


Figura V.4. Curvas ROC para la predicción del riesgo de osteoporosis.

A. en el estudio de Yoo et al. (considera osteoporosis en cualquier localización -cadera total, cuello femoral o columna lumbar -. Curvas para las máquinas de soporte vectorial, regresión logística y la escala OST.

B. En el estudio de Cadarette et al. (considera osteoporosis sólo en cuello femoral). Curvas para diferentes escalas de riesgo.

Sin embargo, partiendo de dichas curvas nos resulta posible establecer, por una parte, puntos de máxima sensibilidad para descartar el diagnóstico de osteoporosis y por otra, puntos de máxima especificidad, de alta sospecha de presencia de esta condición ósea, lo cual cuenta con un indudable interés práctico. Dichos valores se recogen, para el 90 y 95% de sensibilidad y especificidad, en el apartado de *resultados*.

En definitiva, las propias escalas se basan también en puntos de corte a los que se otorgan puntuaciones concretas. Dado el sistema empleado por de Díez y cols¹⁸³, para su herramienta, que fue el cribado secuencial de las pacientes, los puntos escogidos en dicha

escala son, como en nuestro estudio, los de máxima sensibilidad (la presencia de un factor ofrecía una sensibilidad del 91,9%, especificidad del 15%).

Dicha estrategia de cálculo se empleó precisamente porque, según los propios autores, el intento de aplicar un análisis discriminante que clasificase a las pacientes en diferentes estratos de DMO sólo ofrecía fórmulas muy complejas y con un bajo poder de clasificación, inviables y de valor muy limitado en la clínica asistencial. Tan sólo la herramienta pBW se basa en el mismo tipo de estrategia⁵⁸.

Es por ello que para Diez y cols y pBW., los puntos de corte no distan mucho de los resultantes de nuestro estudio (edad 51 años vs 50 años y peso 70 kg en ambos vs 75.5 kg en nuestro caso).

Como ya se ha citado, el diagnóstico de osteoporosis se basa en el establecimiento de una sospecha clínica del padecimiento de dicha condición ósea o de alto riesgo de padecerla que justifique el empleo de métodos diagnósticos complementarios, tanto estructurales como bioquímicos¹.

Dentro de estas pruebas complementarias disponibles, serán aplicables para el cribado aquellas que cumplan unos requisitos básicos que las hagan óptimas:

- Deben ser pruebas de alta sensibilidad y especificidad.
- Deben ser sencillas, cómodas, seguras y aceptadas por la población sometida a cribado
- Han de ser fácilmente reproducibles e interpretables por distintos profesionales¹.

Como mínimo, para el cribado de osteoporosis por factores de riesgo, exigiremos una alta Sensibilidad ($\approx 100\%$), dado que:

- Se trata de una condición clínica potencialmente grave que no deben pasar desapercibidas.
- Existen tratamientos con balance riesgo-beneficio adecuado.
- Los falsos positivos (que aumentarán) no producen traumas psicológicos a las pacientes⁵⁶.

Tanto las comentadas escalas de riesgo como los puntos de corte que elegiríamos en nuestro estudio cuentan con alta sensibilidad pero baja especificidad. Esto implica que las tasas de detección son altas, y permite abaratar costes, excluyendo con bastante seguridad a pacientes que realmente no necesitan determinar su masa ósea o iniciar tratamiento, si bien se seguirían realizando más pruebas e intervenciones de las necesarias.

El ahorro en el número de DXA practicadas aplicando los puntos de corte para lograr sensibilidades del 95% a nivel lumbar para cada una de las variables no sería porcentualmente muy elevado en nuestro caso (como máximo, de un 15.2%), pero no deja de ser significativo dado el cuantioso volumen de pacientes a las que nos referimos y además, los valores predictivos negativos que se manejan son muy elevados (sólo entre un 5 y 7% de las pacientes con osteoporosis quedaría privada de la prueba por no haber sido seleccionada por no presentar el factor de riesgo- falsos negativos-). Comparando, por ejemplo, con el estudio de Díez et al¹⁸³, en aquel se evita el 35,5% de estudios DXA, pero asumiendo un 18% de falsos negativos.

Cabe destacar finalmente que se podría pensar que la densitometría es soslayable si se aplican los puntos de corte de especificidad y valor predictivo positivo muy elevados. Sin embargo, y si bien, desde la existencia de FRAX y Q-FRACTURE cada vez se aboga más por la posibilidad de instaurar tratamiento careciendo del valor de DMO y que, además, el reducido porcentaje de falsos positivos que caracterizaría a tales puntos de corte nos daría una alta seguridad sobre la presencia de osteoporosis en las pacientes que resultaran positivas para el cribado, es conocido desde los estudios clásicos que a menor t-score, se multiplica el riesgo de fractura¹⁹³, con lo cual nos puede interesar conocer el valor de DMO exacto. Por otra parte, a la hora de instaurar un tratamiento, es adecuado disponer de una medición basal para el control evolutivo. No en vano, someter a una paciente a un tratamiento a largo plazo y no exento de efectos secundarios obliga a controles rigurosos y prolongados en el tiempo, con lo cual debe sustentarse sobre datos objetivos¹⁸³.

En conclusión, nuestro estudio es el de mayor tamaño muestral realizado a nivel nacional hasta la fecha respecto de la descripción de la distribución de la masa ósea en la mujer postmenopáusica caucásica no tratada y es el único que establece la necesidad de realizar una actualización de nuestros valores de referencia. En cuanto a los factores predictores de riesgo de osteoporosis, nuestros datos refrendan lo ya conocido, aunque sobre una base de datos más voluminosa, y establecen puntos de corte de alta sensibilidad que, de implementarse, permitirían una reducción significativa en el número de estudios densitométricos realizados.

VI. CONCLUSIONES

En relación con el objetivo primero de nuestro estudio:

- 1.- La variable Densidad Mineral Ósea (DMO) sufre un descenso con la edad cuando consideramos los diferentes estratos quinquenales. Su representación gráfica se caracteriza a nivel lumbar por una pendiente máxima en la curva para las edades comprendidas entre los 50 y los 65 años, y una meseta, o incluso, una recuperación a partir de los 70 años y por una pérdida homogénea y más tardía a nivel femoral, ambas acordes a los resultados de estudios ya publicados.
- 2.- Nuestro estudio encuentra una distribución de la masa ósea de nuestra población según una curva gaussiana, como cabía esperar en una variable biológica cuantitativa continua, pero cuya media se encuentra desviada a la derecha con respecto de la media de la población de referencia.
- 3.- Si bien la prevalencia global de osteoporosis lumbar hallada en nuestro estudio es superponible a la establecida en el estudio poblacional de referencia, encontramos una prevalencia de osteoporosis lumbar en edades superiores a los 70 años y de osteoporosis y osteopenia en cuello femoral en todos los grupos etarios muy inferiores a los datos ya publicados en nuestro país. Dichas diferencias persisten cuando efectuamos el análisis de la base de datos completa (incluyendo pacientes tratadas), sólo primeras visitas y en la opción de restringir las tomadoras de calcio.
4. - Dado que nuestro estudio es el de mayor tamaño muestral realizado a nivel nacional hasta la fecha respecto de la descripción de la distribución de la masa ósea en la mujer postmenopáusica caucásica no tratada y a la vista de los citados resultados, planteamos la necesidad de diseñar un nuevo estudio multicéntrico a nivel nacional para actualizar los valores de referencia que se emplean en España en nuestros días.

En relación con los objetivos segundo y tercero de nuestro estudio:

5.- Nuestro estudio encuentra una correlación altamente significativa, pero débil entre la variable Índice de Masa Corporal (IMC) y el valor del t-score femoral. Este hecho subraya la ya conocida idoneidad de emplear el segundo y no el primer parámetro en la herramienta de cálculo de riesgo de fractura FRAX en caso de encontrarse ambos disponibles.

6.- Para el resto de factores de riesgo considerados en el estudio, las correlaciones resultan, del mismo modo, altamente significativas, pero débiles, lo que se traduce en rectas de regresión con coeficientes de determinación muy bajos y así podemos aseverar que cualquiera de nuestras variables independientes resultarían de escaso valor como predictores aislados tanto de la densidad mineral ósea lumbar como en cuello femoral.

7.- La variable peso se encuentra más fuertemente asociada que el IMC a la DMO a nivel lumbar y femoral, mientras que los años transcurridos desde la menopausia presentan una correlación más fuerte que la edad con la DMO a nivel lumbar, pero no femoral, sugiriendo un más claro impacto del hipoestronismo sobre el hueso trabecular que sobre el cortical.

8.- En cuanto a la predicción de la densidad ósea mineral combinando varios factores de riesgo, incluso nuestro mejor modelo predictivo según regresión logística multinomial presenta una precisión baja para resultar útil en la práctica e igualmente ocurre con los índices de riesgo de osteoporosis desarrollados internacionalmente que fue factible calcular (OST, OSTA, pBW, ABONE y ORAI).

9.- A la vista de nuestros resultados, ningún factor de riesgo de osteoporosis actúa como predictor de alta calidad de la masa ósea en una paciente concreta, ni aisladamente ni en combinación con otros, de lo cual se deriva que para determinar la presencia o ausencia de osteoporosis no resulta posible basarse en el valor que adopten dichos factores y se hará necesario recurrir a la práctica de una absorciometría radiológica de doble energía (DXA).

10. - Sin embargo, partiendo de las curvas COR sí resulta posible establecer puntos de máxima sensibilidad (95%) para descartar el diagnóstico de osteoporosis que, con tasas de detección altas, permitirían reducir hasta en un 15.2% los estudios densitométricos practicados, con sólo un 5 a 7% de las pacientes con osteoporosis que quedarían privadas de la prueba por no haber sido seleccionadas según el punto de corte (falsos negativos).

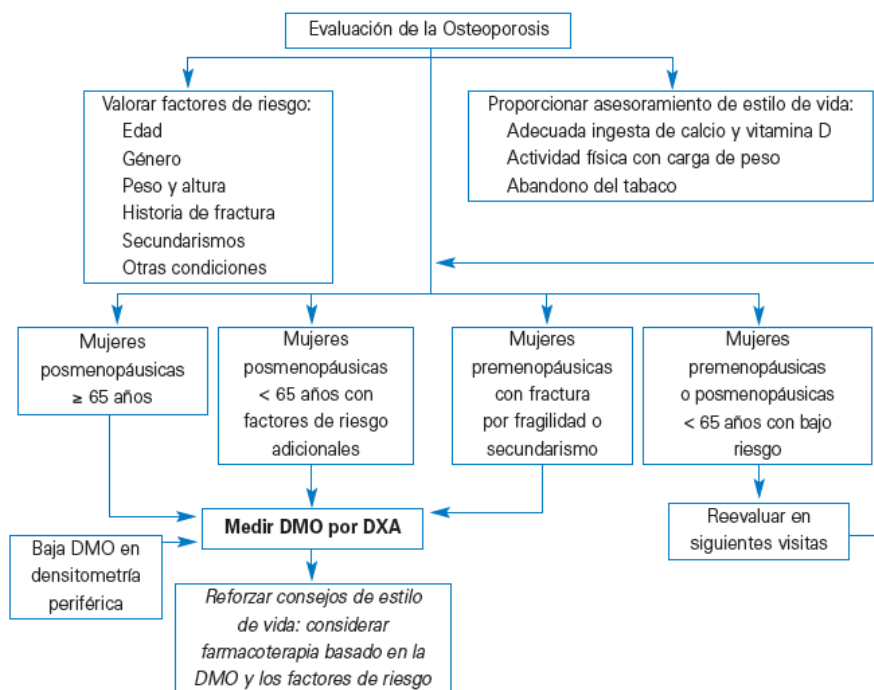
VII. ANEXOS

ANEXO I.

RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE PACIENTES PARA LA PRÁCTICA DE DXA SEGÚN LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN ESPAÑA

Osteoporosis

Tabla 2. Recomendaciones para la selección de mujeres para la evaluación de la densidad mineral ósea.



DMO: densidad mineral ósea, DXA: absorciometría dual de rayos X.

Estratificación del riesgo

Tabla 3. Factores de Riesgo para osteoporosis.

DMO-INDEPENDIENTE	DMO-DEPENDIENTE
Edad	Hipogonadismo no tratado.
Fractura por fragilidad previa	Síndromes Malabsortivos.
Historia materna de fractura de cadera	Disfunción Tiroidea.
Terapia Oral glucocorticoide	Enfermedad renal crónica.
Fumar en la actualidad	Hepatopatía crónica.
Consumo de Alcohol ≥ 3 unidades/día	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Artritis Reumatoide	Inmovilidad.
IMC ≤ 19 kg/m ²	Fármacos (inhibidores de la aromatasa, inhibidores de la bomba de protones, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tiazolidinedionas).
Caídas	

Abreviaturas: DMO, densidad mineral ósea; IMC, índice de masa corporal.

Tabla 4. Indicaciones de densitometría ósea diagnóstica en mujeres postmenopáusicas

Anomalías radiológicas vertebrales sugerentes de desmineralización
Fractura previa por fragilidad (vertebral, femoral, Colles)
Tratamientos prolongados con glucocorticoides
Insuficiencia ovárica prolongada
Historia de trastorno nutricional grave
Hiperparatiroidismo primario
Paciente que consulta por riesgo de osteoporosis/agrupación de factores de riesgo

Tabla 2: Factores de riesgo de osteoporosis/fractura

Factores	Riesgo asociado	Riesgo relativo (IC del 95%)	Nivel de evidencia
Factores de riesgo óseo			
≥ 2 fracturas vertebrales previas	Fractura vertebral	11,8 (5,1-22,6)	1b
Descenso DMO* por cada -1 DE	Fractura de fémur Fractura vertebral	3,8 a 5,8 (2,2-9,5)§ 1,6 (1,3-1,9)	1b
1 ó 2 fracturas vertebrales previas	Fractura vertebral	3,6 (2,5-5,2)	1b
Historia materna fractura fémur	Fractura de fémur	1,8 (1,2-2,7)	1b
Sedentarismo	Fractura de fémur	1,7 (1,2-2,4)	1b
Cualquier fractura a edad > 50 años	Fractura de fémur	1,5 (1,1-2,0)	1b
Edad (cada 5 años)	Fractura de fémur	1,4 (1,2-1,6)	1b
Estatura (a los 25 a., por cada 6 cm)	Fractura de fémur	1,3 (1,1-1,5)	1b
Consumo elevado de proteínas	Fractura de fémur o Fractura de antebrazo	1,22 (1,04-1,43)	1b
Hábito de fumar	Fractura de fémur	1,17 hasta 2,08 (1,05-2,54) según edad	2a
Fractura previa de antebrazo	Fractura de antebrazo	2,58 (1,84-3,72)	2b
Marcadores de remodelado	Fractura de fémur	1,39-2,3	2b
Nivel indetectable estradiol y SHBG	Fractura de fémur Fractura vertebral	6,9 (1,5-32)¥ 7,9 (2,2-28)¥	3b
Factores de riesgo de caída			
Uso prolongado de benzodiacepinas	Fractura de fémur	1,6 (1,1-2,4)	1b
Incapacidad para levantarse de una silla	Fractura de fémur	1,7 (1,1-2,7)	1b
Frecuencia cardíaca > 80 lpm	Fractura de fémur	1,7 (1,1-2,0)	1b
Factores protectores			
Consumo de alcohol, 5 a 7 dosis/semana**	Fractura vertebral	0,65 (0,53-0,99)	2b
Ejercicio físico moderado	Fractura fémur	0,64 (0,47-0,88)	2ª
Ejercicio físico intenso	Fractura fémur	0,64 (0,45-0,89)	2ª

Numerosos factores pueden afectar simultáneamente el metabolismo óseo y el riesgo de caída.

*Diversas estimaciones; § varía en diferentes áreas medidas; ¥ ajustado por peso; ** en edad superior a 50 años

¿Cuáles son las indicaciones para la realización de la densitometría ósea?

El cribado densitométrico de la población posmenopáusica no ha demostrado una relación de coste-efectividad favorable. Por este motivo, la indicación de realizar una densitometría debe basarse en criterios que nos permitan seleccionar a las pacientes en función de factores de riesgo clínicos, con el objetivo de que la utilización de esta tecnología resulte eficiente.

Auspiciados por varios organismos nacionales e internacionales, han aparecido diversos criterios de indicación de densitometría. Faltan evidencias de suficiente relevancia, que permitan establecer unas recomendaciones unánimes. Por otra parte, muchos de estos criterios no han sido validados. Debido a estas consideraciones, las recomendaciones de este panel son:

1. Es indispensable, antes de solicitar una densitometría, tener la seguridad de que el resultado de ésta va a influir en la decisión terapéutica y que la mujer acepta esta condición.
2. La densitometría está justificada en mujeres con menopausia precoz y en posmenopáusicas con uno o más factores de riesgo de pérdida aumentada de masa ósea (tabla 1). También está indicada en pacientes con sospecha radiográfica de osteoporosis.
3. Teniendo en cuenta que un significativo porcentaje de mujeres posmenopáusicas sin ningún factor de riesgo clínico presenta osteoporosis (DMO < -2,5 en la puntuación T), consideramos que no hay una justificación clara para negar la realización de densitometría a una mujer posmenopáusica que lo solicite.

Tabla 1
Factores de riesgo de fractura

De riesgo alto (≥ 2)
1. Edad avanzada (65 años)
2. Peso bajo (IMC < 20 kg/m ²)
3. Antecedente personal de fractura/s
4. Antecedente materno de fractura de fémur
5. Corticoides ^a
6. Caídas ^b
De riesgo moderado ($> 1 < 2$)
7. Consumo de tabaco y/o alcohol ^c
8. Menopausia precoz (45 años)
9. Amenorrea primaria y secundaria
10. Hipogonadismo en el varón
11. Enfermedades y fármacos con capacidad de disminuir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia ^d , pacientes con trasplantes sólidos, hidantoínas, retrovirales, anticomieles, etc.)
12. Factores relacionados con las caídas: trastornos de la visión, psicofármacos, ACV, enfermedad de Parkinson

^a Más de 5 mg/ de prednisona/día y un periodo superior a 3 meses.

^b Más de 2 caídas el último año.

^c Tabaquismo activo y consumo de alcohol > de 3 unidades día: una unidad de alcohol equivale a 8-10 g.

^d Si no está tratada, puede considerarse un riesgo alto de fractura.

Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología¹⁹⁵ y su actualización¹⁹⁶.

Tabla 4. Indicaciones de la densitometría ósea.

A. Situaciones clínicas de alto riesgo	B. Deformidades vertebrales y osteopenia radiológica
Menopausia precoz	
Corticoterapia crónica	
Malabsorción	
Hiperparatiroidismo	
Mieloma	C. Historia de fracturas no traumáticas
Postrasplante	
Hipertiroidismo	
Anorexia nerviosa	
Historia materna de fractura de cadera	
IMC bajo (<19 kg/m ²)	D. Monitorización de respuesta terapéutica

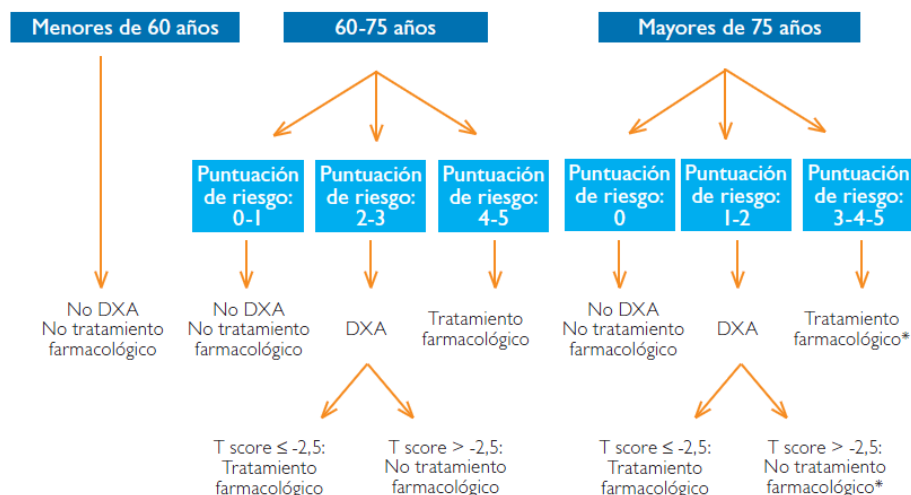
Si el resultado influye en la decisión terapéutica

• Mujeres de 65 años o mayores con 2 o más factores de riesgo
• Mujeres postmenopáusicas menores de 65 años con 3 o más factores de riesgo para osteoporosis
• Varones mayores de 70 años con 2 o más factores de riesgo
• Adultos con fracturas por fragilidad ósea
• Adultos con una enfermedad o con medicación asociada a baja masa o pérdida ósea
• Cuando se considere tratamiento farmacológico para osteoporosis
• Durante el tratamiento por baja masa ósea, para monitorizar el efecto del tratamiento
• Cuando alguien no esté recibiendo tratamiento y la evidencia de la pérdida ósea podría llevar a iniciar tratamiento
• En las mujeres que suspenden tratamiento estrogénico se podría considerar examinar la densidad ósea según las indicaciones listadas arriba.

Tabla 26.- Indicaciones de la Densitometría ósea.

Protocolos para el manejo de la Osteoporosis desde Atención Primaria (varias Sociedades Científicas)¹⁹⁷

Algoritmo para la toma de decisiones en prevención primaria de fracturas en mujeres, según la edad y puntuación de riesgo.



Los factores de riesgo: fractura periférica después de los 50 años, antecedente familiar de fractura de cadera e índice de masa corporal ≤ 19 equivalen a una puntuación de riesgo de 1. La presencia de una fractura vertebral morfométrica equivale a una puntuación de riesgo de 2.

*Al considerar la administración del tratamiento farmacológico en mujeres mayores de 80 años hay que tener en cuenta que, en general, son excluidas de los ensayos clínicos en los que se evalúa la eficacia de los fármacos.

Tabla 10 Factores de riesgo clínicos de fractura, riesgo relativo y puntuación de riesgo según el modelo holandés⁵⁷.

Factor de Riesgo	Riesgo de Fractura (RR)	Puntuación de riesgo
Fractura después de los 50 años	X 2	1
Fractura vertebral previa	X 4	2
Bajo peso corporal	X 2	1
Inmovilidad severa	X 2	1
Uso de corticoides (> 7,5 mg diarios de prednisona o equivalente durante un período de seis meses ⁶⁵)	X 2	1

Recomendaciones para la valoración y tratamiento en mujeres con osteoporosis primaria en la Comunidad de Madrid (Consejería de Sanidad)¹⁹⁸

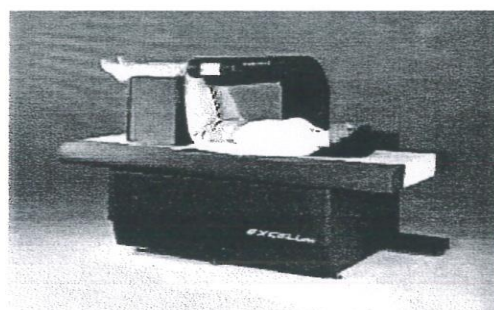
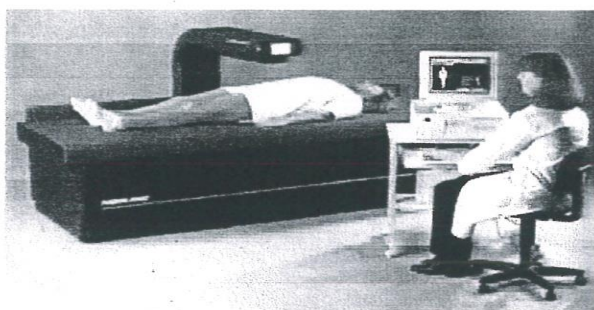
ANEXO II.

REVISIÓN PERIÓDICA

DEL ABSORCIÓMETRO

Rev. 270104

**PRUEBAS DE DIAGNOSTICO Y
MANTENIMIENTO
XR36 QS / ECLIPSE QS / EXCELL / XR46**



DPTO. TÉCNICO
Edif. Alfa 3 – Local 138
C/ Isabel Colbrand, 10-12
28050 MADRID
Tlf.: 91 344 69 96
e-mail: técnico@emsor.es

Evaristo Rodríguez

Director Técnico

NORLAND
a CooperSurgical Company



EMSOR, S. A.

1 de 7

DATOS PRELIMINARES



MODELO:	ECLIPSE QS <input type="checkbox"/>	XR36 QS <input checked="" type="checkbox"/>	XR46 <input type="checkbox"/>	EXCELL <input type="checkbox"/>
NUMERO DE SERIE: <u>6806</u>				

MODALIDAD DE CONTRATO: 1A <input type="checkbox"/> 1B <input type="checkbox"/> 1C <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>				
NOMBRE DEL CENTRO: <u>GABINETE MEDICO VELAZQUEZ</u>				
REF. CLIENTE: _____				
TÉCNICO: <u>Javier Palacios</u>				

FECHA DE AVISO AL CLIENTE:	____/____/200____
FECHA DE LA ULTIMA VISITA:	<u>02/01/2003</u>
FECHA DE LA REVISION:	<u>21/11/2003</u>

OBSERVACIONES ANTERIORES:	_____
N.º DE CUENTAS EN ALINEACIÓN:	_____
N.º DE CUENTAS 100KV:	_____

OBSERVACIONES DEL CLIENTE:	_____

NORLAND
a CooperSurgical Company



EMSOR, S.A.

En fecha 21/11/2003 se procede con la revision de mantenimiento.
 Durante esta revision se comprobaron y ajustaron los siguientes sistemas:

1.- SISTEMA INFORMATICO



- 1.1 REVISION DEL SOFTWARE. PASA NO PASA
 VER. DOS: win98 VER. SOFTWARE XR: 3.9.4 VER. HARDWARE: 2.1.0
 Observaciones: _____
- 1.2 COMPROBACIÓN ARCHIVOS DE ARRANQUE. PASA NO PASA
 Observaciones: AUTOEXEC.BAT
CONFIG.SYS
- 1.3 COMPROBACIÓN DISCO DURO. PASA NO PASA
 Capacidad total disco: 78,179 Capacidad disponible: 77K
 Observaciones: _____
- 1.4 COMPROBACION DE FECHA Y HORA. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
- 1.5 COMPROBACION DE PACIENTES/BACKUP PASA NO PASA
 Observaciones: 28 pacientes en disco
- 1.6 OPTIMIZACIÓN DISCO DURO. PASA NO PASA
 Observaciones: SCANDISK
- 1.7 OPTIMIZACION FICHERO DE PACIENTES: PASA NO PASA
 Nº Pacientes optimizados: 6593 Nº volúmenes: 6
 Observaciones: TOTAL SCANS: 14683

2.- SISTEMA ELECTRICO



- 2.1 COMPROBACION TENSION DE LA RED. V.min 255V, V.max 255,5V
 2.2 COMPROBACION FUSIBLES DE ENTRADA. VALOR: 6x 11A
 2.3 COMPROBACION TIERRAS (0.5 Ω). 0,2 Ω PASA NO PASA

3.- SISTEMA MECÁNICO



- 3.1 COMPROBACIÓN DE ROZAMIENTOS. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.2 COMPROBACIÓN DAÑOS EXTERNOS. PASA NO PASA
 Observaciones: CAMBIO PEGATINA BOTONERA
 3.3 COMPROBACIÓN DE MOVIMIENTOS. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.4 COMPROBACIÓN Y AJUSTE DE LIMITES. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.5 COMPROBACIÓN CORREA EJE X. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.6 COMPROBACIÓN CORREA EJE Y. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.7 COMPROBACIÓN DE LOS SPRING MOTORS. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.8 COMPROBACIÓN LIMITES FIN DE CARRERA. PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.9 LIMPIEZA Y ENGRASE DE MOTORES Y RAILES PASA NO PASA
 Observaciones: _____
 3.10 NIVELACION DE CAMILLA. PASA NO PASA
 Diferencial: + 0,3303 - 0,2924 Integral: + 0,1452 - 0,1230
 Observaciones: _____

NORLAND
a CooperSurgical Company



EMSOR, S.A.

Rev. 270104

4.- SISTEMA DE EMISION (FUENTE DE RAYOS X)



4.1 ALINEACION DEL TUBO.

PASA

NO PASA

cuentas con colimador

174.700

cuentas sin colimador

Observaciones: _____

4.2 COMPROBACION DE CORRIENTE, TENSION Y TIEMPO DE EXP.

NA

PASA NO PASA

4.3 COMPROBACION DE ARCOS.

Nº total de arcos:

151

Nº arcos ultima calibracion:

0

4.4 TEST DE RADIACION (Anual) <15MR/H

n/a ☒pasa ☐no pasa ☐

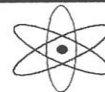
4.5 TEST DE ESTABILIDAD. (<25% tension, <3.0% corriente)

n/a ☒pasa ☐no pasa ☐

(Únicamente en casos necesarios)

Nº arcos _____ %corriente _____ %tension _____

5.- SISTEMA DE FILTRADO



5.1 COMPROBACIÓN DEL SHUTER. 05/CS

PASA

NO PASA

5.2 COMPROBACIÓN FILTRACION DINAMICA. PASA

NO PASA

Filtro 1

☒

Filtro 2

☒

Filtro 3

☒

6.- SISTEMA DE DETECCION



6.1 COMPROBACIÓN DE DETECTORES (XDRIFT).

PASA

NO PASA

Observaciones: _____

6.2 ANÁLISIS DEL SISTEMA. (550.000-750.000)

PASA

NO PASA

COUNTRATE (Init1) 683.000

6.3 AJUSTE DEL DISCRIMINADOR.

N/A

PASA

NO PASA

Es necesario el ajuste del peak

NORLAND
a CooperSurgical Company

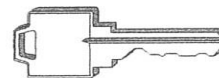


EMSOR, S.A.

5 de 7

Rev. 270104

7.- SISTEMA DE SEGURIDAD



- 7.1 COMPROBACION DEL INDICADOR DE STANDBY. PASA NO PASA
- 7.2 COMPROBACION DEL INDICADOR DE XRAY ON. PASA NO PASA
- 7.3 COMPROBACION DEL INDICADOR DE LASER ON. PASA NO PASA
- 7.4 COMPROBACION DEL INDICADOR ACUSTICO. PASA NO PASA
- 7.5 COMPROBACION DISPOSITIVO DE EMERGENCIA. PASA NO PASA

Observaciones: _____

8.- AJUSTES VARIOS



- 8.1 ALINEACION DEL LASER. PASA NO PASA

Observaciones: _____

9.- COMPROBACION DE LA MEDIDA



- 9.1 CALIBRACION DEL EQUIPO Diaria ☒ Larga ☐ PASA NO PASA
- 9.2 VERIFICACION CONTROL DE CALIDAD (qc). PASA NO PASA
- 9.3 VALOR DEL BMC FACTOR: 1,0142

Observaciones: _____

ADJUNTADA HOJA DE CALIBRACIÓN

SI ☒ NO ☐

NORLAND
a CooperSurgical Company



EMSOR, S.A.

6 de 7

Rev. 270104

10.- INSTRUMENTAL DE MEDIDA UTILIZADO

DESCRIPCIÓN	MARCA	MODELO	N.º DE SERIE	FECHA FIN CALIBRACION
POLÍMETRO	FLUKE	112	9580199	12-03-05

Observaciones: _____

D. Javier Palacios
(Técnico que realiza el mantenimiento)

Hoja de Servicio n.º: 06264

NORLAND
a CooperSurgical Company



CERTIFICADO N.º 06599
ISO 9001-2000

EMSOR, S. A.

7 de 7

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ González SP, Espinós JJ. El cribado de la Osteoporosis postmenopáusica. EN: El cribado durante la Menopausia. Checa MA, et al. Ed. Panamericana. Madrid. 2006.p 29-55.
- ² Management of osteoporosis in postmenopausal women:2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause, Vol. 17, No. 1, 2010.
- ³ Allbright F. Postmenopausal osteoporosis. Trans Assoc Am Physicians 1940;55: 298-305.
- ⁴ Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002 Dec;16(5):795-806.
- ⁵ Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006 Feb;194(2 Suppl):S3-11.
- ⁶ Organización mundial de la salud (OMS) [accedido 2006 marzo 7]. Disponible en: URL <http://www.who.int/> y link en <http://www.tecnociencia.es/especiales/osteoporosis/epidemiologia.htm>.
- ⁷ Díaz Curiel, M.; García, J.J.; Carrasco, J.L.; Honorato, J.; Pérez Cano, R.; Rapado Errazti, A.; Alvarez Sanz, C.; "Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española" Med.Clin. 2001 ; 116(3) : 86-88.
- ⁸ Díaz Curiel M, Díez A, Gómez Alonso C Nuevas fronteras en el estudio en la densidad ósea en la población española. Fohemo-seiom-rpr. Editado por :EDIMSA. Isbn: 84-87054-54-4. 1996.
- ⁹ Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación española para El estudio de la menopausia, Sociedad española de medicina familiar y comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. B2C Gràfiques SL: Barcelona, 2004.
- ¹⁰ Hernández JL. Factores de riesgo de osteoporosis y fracturas. En: Riancho Moral JA, González Macías J .Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral Jarpyo Editores Sep 2004. Sección IV: Osteoporosis. Prevención y Tratamiento. Capítulo 25.
- ¹¹ Bris JM, Factores de riesgo. En: Castelo-Branco C, Haya Palazuelos J Ed. Osteoporosis y Menopausia. Panamericana 2004. Bloque V: Epidemiología De La Osteoporosis.
- ¹² Huopio J, Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S, Alhava E. Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study. Osteoporos Int 2000;11(3):219-27.

- ¹³ Estévez González A, Sánchez Sevilla M. ¿Cuándo sospechar que una mujer puede tener osteoporosis y riesgo de fracturas? En: Palacios S, Editor. Curso de formación continuada en osteoporosis. Edipharma 2003. Tema 3 p53-68.
- ¹⁴ Jordan KM, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002 Dec;16(5):795-806.
- ¹⁵ Leslie WD, Caetano PA, Roe EB. The impact of hip subregion reference data on osteoporosis diagnosis. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1669-74. Epub 2005 Jun 4.
- ¹⁶ Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Feb;194(2 Suppl):S3-11.
- ¹⁷ National Osteoporosis Society (NOS) [accedido 2006 marzo 7]. Disponible en: URL <http://www.nos.org.uk/osteo.asp> y link desde <http://www.tecnociencia.es/especiales/osteoporosis/epidemiologia.htm>.
- ¹⁸ Dargent-Molina P. Epidemiology and risk factors for osteoporosis. *Rev Med Interne*. 2004 Dec;25 Suppl 5:S517-25.
- ¹⁹ Edith M. C. Lau MD Epidemiology of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* Vol. 15, No. 3, pp. 335±344, 2001.
- ²⁰ Meyer HE, Tuerdal A, Falch JA, Pederson JI. Factors associated with mortality after hip fracture. *Osteoporos Int* 2000; 11: 228-232.
- ²¹ Checa Vizcaino MA, Garrido Saldaña A, Carreras Collado R. Diagnóstico de osteoporosis en menopausia. *Ginecología Clínica y Quirúrgica* 2001;2(2):84-89.
- ²² Brainsky GA, Lydick E, Epstein R, Fox KM, Hawkes W, Kashner TM, Zimmerman SI, Magaziner J. The economic cost of hip fractures in community-dwelling older adults: A prospective study. *Journal of the American Geriatrics Society* 1997;45:281-7.
- ²³ Del Pino J, Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 2 (Supl 5): S8-S12.

- ²⁴ Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 2005;16:229-38.
- ²⁵ Sociedad Española De Investigaciones Óseas Y Metabolismo Mineral SEIOMM. Osteoporosis Postmenopáusica. Guía de Práctica Clínica. Grupo de Trabajo de la SEIOMM. 2008.
- ²⁶ Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales del sistema sanitario de Navarra* 2003, vol 26, suplemento 3, osteoporosis.
- ²⁷ Huopio J, Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S, Alhava E. Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000;11(3):219-27.
- ²⁸ Estévez González A, Sánchez Sevilla M. ¿Cuándo sospechar que una mujer puede tener osteoporosis y riesgo de fracturas? En: Palacios S, Editor. Curso de formación continuada en osteoporosis. Edipharma 2003. Tema 3 p53-68.
- ²⁹ Uitterlinden AG, Pols H. Genética de la osteoporosis En: Riancho Moral JA, González Macías J. Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral Jarpyo Editores Sep 2004. Capítulo 10, Sección I, estructura y remodelación del hueso.
- ³⁰ Blaauw R, Albertse EC, Hough S Body fat distribution as a risk factor for osteoporosis. *S Afr Med J*. 1996 Sep;86(9):1081-4.
- ³¹ Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: The global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW). *J Bone Miner Res*. 2013 Jul 22.
- ³² Compston J. Obesity and bone. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Mar;11(1):30-5.
- ³³ Heaney RP. Bone mass, nutrition, and other lifestyle factors. *Nutr Rev* 1996;54:S3-10.
- ³⁴ González SP, Neyro JL. “Abordaje terapéutico de la osteoporosis postmenopáusica (1). Suplementos de calcio y medidas generales.”. *Rev Metab Óseo y Min* 2013; 11(1). Ene-Feb- 12-15.
- ³⁵ Herrmann M, Widmann T, Herrmann W. Homocysteine--a newly recognised risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(10):1111-7.

- ³⁶ Vrkljan M, Thaller V, Lovricevic I, Gacina P, Resetic J, Bekic M, Sonicki Z. Depressive disorder as possible risk factor of osteoporosis. *Coll Antropol.* 2001 Dec;25(2):485-92.
- ³⁷ Swezey RL, Adams J. Fibromyalgia: a risk factor for osteoporosis. *J Rheumatol.* 1999 Dec;26(12):2642-4.
- ³⁸ González Macías J, Hernández Hernández J, Valero Díaz De La Madrid C. Diagnóstico de la osteoporosis. EN: Sosa Henríquez M, et al. *Protocolos Osteoporosis. Sociedad española de Medicina Interna.* 2004. Capítulo VII.
- ³⁹ Del Pino Montes J, Corral Gudino L Y Montilla Morales C. Métodos complementarios en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis. EN: Sosa Henríquez M, et al. *Protocolos Osteoporosis. Sociedad española de Medicina Interna.* 2004. Capítulo V.
- ⁴⁰ Gómez Alonso C, Díaz López JB. Métodos de determinación de la densidad mineral ósea. EN: Sosa Henríquez M, et al. *Protocolos Osteoporosis. Sociedad española de Medicina Interna.* 2004. Capítulo IV.
- ⁴¹ Ibáñez R. Técnicas de medida de densidad de masa ósea. *Anales del sistema sanitario de Navarra* 2003, vol 26, suplemento 3, osteoporosis.
- ⁴² World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, 1994. Geneva, Switzerland.
- ⁴³ Del Río L. Densitometría ósea. En: Riancho Moral JA, González Macías J . *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral* Jarpyo Editores Sep 2004 Sección II: métodos de estudio. Capítulo 16.
- ⁴⁴ Marsall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br Med J* 1996; 312: 1254-1259.
- ⁴⁵ Kanis JA. Assessment of bone mass and osteoporosis. En: Kanis JA, ed. *Osteoporosis.* Oxford: Blackwell Science, 1994; 114-147.
- ⁴⁶ Sosa M, Métodos de estudio del hueso. Los ultrasonidos y la ultrasonografía cuantitativa (QUS). En: Riancho Moral JA, González Macías J . *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral* Jarpyo Editores Sep 2004. Sección II: Métodos De Estudio. Capítulo 17.

- ⁴⁷ Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: A review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 529-41 (www.preventiveservices.ahrq.gov/).
- ⁴⁸ Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporosis Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 767-73.
- ⁴⁹ Gómez de Tejada MJ, Jódar E. Escalas para el diagnóstico de osteoporosis. Sociedades dedicadas a la osteoporosis. Guías clínicas y direcciones de utilidad en Internet En: Sosa JM. *Protocolos Medicina Interna. Osteoporosis*. Grupo de trabajo en Osteoporosis. Sociedad Española de Medicina Interna.
- ⁵⁰ FRAX: Herramienta de evaluación del riesgo de fractura desarrollada por la OMS. (accedido el 24 de julio de 2008) Disponible en URL: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>.
- ⁵¹ Johansen A. QFracture is better than FRAX tool in assessing risk of hip fracture. *BMJ*. 2012 Jul 23;345
- ⁵² Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2012 May 22;344.
- ⁵³ González López-Valcárcel B, Sosa Henríquez M. Estimación del riesgo de fractura osteoporótica a los 10 años para la población española. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(3):104–109.
- ⁵⁴ González SP. Escalas Clínicas de riesgo de osteoporosis y de fractura. Validez y aplicabilidad. En: *Osteoporosis y menopausia*. 2ª Ed. Castelo- Branco C, Haya Palazuelos J. Ed Panamericana, Madrid 2009. p 133-149.
- ⁵⁵ Díaz Guzmán J. Investigación clínica. Diagnóstico. En: *Diploma Superior en Metodología de la Investigación* 2ª Edición. Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial e Instituto de Salud Carlos III.
- ⁵⁶ Streiner DL, Norman GR. *Health Measurement Scales: a practical guide to their development and use*. Third edition. New York, Oxford University Press, 2003.
- ⁵⁷ EdWard BJ, Brooks ER, Langman CB. Osteoporosis screening of postmenopausal women in the primary care setting: a case-based approach. *Gender Med* 2004; 1:70-85.

- ⁵⁸ Michaëlsson K, Bergström R, Mallmin H, Holmberg L, Wolk A, Ljunghall S. Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition. *Osteoporos Int* 1996;6:120-6.
- ⁵⁹ Weinstein L, Ullery B, Bourguignon C. A simple system to determine who needs osteoporosis screening. *Obstet Gynecol* 1999;93(5 pt 1):757-60.
- ⁶⁰ Weinstein L, Ullery B. Identification of at-risk women for osteoporosis screening. *Am J Obstet Gynecol*.2000;183:547-549.
- ⁶¹ Ben Sedrine W, Chevallier T, Zegels B, et al. Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecol Endocr* 2002; 16:245–50.
- ⁶² Black DM, Palermo L, Abbott T, Johnell O. SOFSURF: a simple, useful risk factor system can identify the large majority of women with osteoporosis . *Bone* 1998; S605.
- ⁶³ World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva. www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html.
- ⁶⁴ Koh LK, Ben Sedrine W, Torralba TP, et al. Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) Research Group. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001; 12:699–705.
- ⁶⁵ Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *Cmaj* 2000; 162: 1289-94.
- ⁶⁶ Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998; 4(1): 37-8.
- ⁶⁷ Russell AS, Morrison RT. An assessment of the new "SCORE" index as a predictor of osteoporosis in women. *Scand J Rheumatol*. 2001;30(1):35-9.
- ⁶⁸ Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM. Validation of the simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) for patient selection for bone densitometry. *Osteoporos Int*. 1999;10(1):85-90.
- ⁶⁹ Richy F, Deceulaer F, Ethgen O, Bruyère O, Reginster JY. Development and validation of the ORACLE score to predict risk of osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2004 Nov;79(11):1402-8.

- ⁷⁰ Cook RB, Collins D, Tucker J, Zioupos P. Comparison of questionnaire and quantitative ultrasound techniques as screening tools for DXA. *Osteoporos Int*. 2005 Dec;16(12):1565-75. Epub 2005 May 10.
- ⁷¹ Dueñas, J.L.; Navarro, J.; Pérez-Cano, R.: Utilidad de un baremo de riesgo para la detección precoz de la osteoporosis en la mujer climatérica. *Clin Invest Gin Obst* 1990; 17,4: 130-2.
- ⁷² Díez A, Puig J, Nogués X, Knobel H, Mínguez S, Supervia A, et al. Cribado de riesgo óseo mediante factores clínicos en mujeres tras menopausia fisiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 121-4.
- ⁷³ Richy F, Gourlay M, Ross PD, et al.. Validation and comparative evaluation of the osteoporosis self-assessment tool (OST) in a Caucasian population from Belgium. *Q J Med* 2004; 97:39-46.
- ⁷⁴ Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, et al. Bone Densitometry by Dual-Energy X-ray Evaluation of Decision Rules for Referring Women for Absorciometry. *JAMA*. 2001;286(1):57-63.
- ⁷⁵ Schwartz EN, Steinberg DM. Prescreening tools to determine who needs DXA. *Curr Osteoporos Rep*. 2006 Dec;4(4):148-52.
- ⁷⁶ Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoseyni MS y cols. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2001; 12: 519-28.
- ⁷⁷ Siris E, Delmas PD. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application. *Osteoporos Int* (2008) 19:383-384.
- ⁷⁸ Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, Gluer C, Fujiwara S, McCloskey EV, Melton LJ III, Delmas PD. A comparison of total hip BMD as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005; 20 (suppl 1): S4.
- ⁷⁹ Azagra R, Zwart M, Aguyé A, Encabo G. Precauciones necesarias al utilizar los umbrales predictivos de la herramienta FRAX® en la población española para decidir la necesidad de solicitar una densitometría ósea axial. *Atención Primaria* 2012;44(3): 183-184.
- ⁸⁰ Gómez-Vaquero C. The activity of a Spanish bone densitometry unit revisited under the point of view of FRAX. / *Reumatol Clin*. 2012;8(4):179-183.
- ⁸¹ Kanis JA, Cooper C, Burlet N, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F y Rizzoli R, en representación de la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Guía

Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer Postmenopáusica (pocket guideline). 2007.

⁸² Azagra et al. FRAXW tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort *BMC Musculoskeletal Disorders* 2012, 13: 1-13.

⁸³ Estébanez S, Yakovyshyna L, Hernández Moreno F, Aplicabilidad de la herramienta FRAX® en pacientes con Osteoporosis. *Rev Clín Med Fam* 2010; 3 (2): 83-87

⁸⁴ Gómez-Vaquero C, Roig-Vilaseca B, Bianchi M, et al Evaluación de una propuesta de criterios de indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas españolas basados en la herramienta FRAX®. *Medicina Clínica*, 2012; 140 (10): 439-443.

⁸⁵ Ensrud EK. Una Comparación de Modelos de Predicción para Fracturas e Mujeres Mayores. *Arch Int Med* 2009;16 (22):2087-2095.

⁸⁶ Azagra R, Encabo G, Aguyé A. Nuevas evidencias sobre la capacidad discriminativa y predictiva de la herramienta FRAX ® en la población femenina española. *Atención Primaria* 2012;44(5): 297-298.

⁸⁷ Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013 Jan;24(1): 23-57

⁸⁸ Siris ES. Patients with hip fracture: what can be improved? *Bone* 2006; 38 S8-S12.

⁸⁹ Kern LM, Powe NR, Levine MA, Fitzpatrick AL, Harris TB, Robbins J, Fried LP. Association between screening for osteoporosis and the incidence of hip fracture. *Ann Intern Med* 2005; 142:173-81.

⁹⁰ Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006; 38: S4-S9

⁹¹ Herrera A, Canales V, Peguero A. Fracturas trocantéricas del anciano. En: *Fracturas del anciano*. MMC; 2001. p. 167-86

⁹² US Preventive Services Task Force: Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 137:526–528.

⁹³ North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2002; 9:84-101.

⁹⁴ Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP y cols. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9:544-564.

⁹⁵ National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013

⁹⁶ The Writing Group for the International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference 2004: International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference. Indications and reporting for dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Densitom* 2004; 7:37-44.

⁹⁷ Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK y cols. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3651-3655.

⁹⁸ Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Diaz-Granados N, Dodin S y cols. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from Canadian Task force on preventive health care. *JAMC* 2004; 170:1665-7.

⁹⁹ Siminoski K, Leslie WD, Frame H, Hodsman A, Josse RG y cols. Recommendations for bone mineral density reporting in Canada. *Can Assoc Radiol J* 2005; 56:178-88.

¹⁰⁰ Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 1237-44.

¹⁰¹ Lewiecki EM. Review of guidelines for bone mineral density testing and treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2005; 3:75-83.

¹⁰² EdWard BJ, Brooks ER, Langman CB. Osteoporosis screening of postmenopausal women in the primary care setting: a case-based approach. *Gender Med* 2004; 1:70-85.

¹⁰³ Kleerekoper M, Nelson DA. Is BMD testing appropriate for all menopausal women? *Int J Fertil Womens Med* 2005; 50:61-6.

- ¹⁰⁴ Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, Ross PD, Wasnich RD. How useful are measures of BMD and bone turnover?. *Curr Med Res Opin* 2005; 21:545-53.
- ¹⁰⁵ Grupo de Trabajo en Osteoporosis, Proyecto Multicéntrico de Investigación en osteoporosis, Asociación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Oseas, Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral. Estudio de la densidad ósea de la población española: estudio multicéntrico de investigación en osteoporosis Rhône-Poulenc Rorer Pharma Consult, 1992
- ¹⁰⁶ Diaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Perez J, Perez Cano R, Rapado A, Ruiz Martinez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. Multicentre Research Project on Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1997;7(1):59-64.
- ¹⁰⁷ Pérez-Cano R, Moruno R, Montoya MJ et al. Bone mineral content in a spanish population. En: Dequeker J, Geusens P, Wahner HW Eds: *Bone Mineral Measurements by Photon Absorciometry*. Leuven Univ Press, 1988
- ¹⁰⁸ Diaz Curiel M, Rodriguez E, Rapado A. Valoración de la masa ósea mediante densitometría gammagráfica en una población de 130 sujetos normales. *Rev. Esp. Med Nuclear* 6, 1(3-2). 1987
- ¹⁰⁹ Colson F., Bouysset M., Cosnier L., Rouillat M., Duivon J.P. 1990. Bone mineral density of the lumbar spine and femoral neck in normal French women measured with Norland XR-26 densitometer. In : Christiansen C., Overgaard K., eds. *Osteoporosis*. Copenhagen, Denmark : Osteopress ApS : 619-620.
- ¹¹⁰ Arriagada M, Arinovich R. Bone mineral density in a normal Chilean female population. *Osteoporosis*. Ed: Christiansen C and Overgaard K, Copenhagen, Denmark 1990.
- ¹¹¹ Yiatzides A, Tsekoura M, Lyritis G. Greek women have a lower femoral bone density than white Americans. *Int Osteoporosis* 1990; 1:128-129
- ¹¹² Ryan PJ, Blake GM, Fugelman I. Screening for osteoporosis using dual-energy x-ray absorciometry En Christiansen C., Overgaard K., eds. *Osteoporosis*. Copenhagen, Denmark : Osteopress ApS : 1107
- ¹¹³ Mazess RB, Bardeen D, Ettinger M et al. Spine and femur density using dual-photon absorciometry in US white women. *Bone miner* 1987, 2:211
- ¹¹⁴ Norimatsu H, Mori S, Uesato T, Yoshikawa T, Katsuyama N. Bone mineral density of the spine and proximal femur in normal and osteoporotic subjects in Japan. *Bone Miner.* 1989 Jan;5(2):213-22.

- ¹¹⁵ Bideroglu K, Yildiz A, Gursoy R et al. Bone mineral content in turkish postmenopausal women. En Christiansen C., Overgaard K., eds. Osteoporosis. Copenhagen, Denmark : Osteopress ApS : 709
- ¹¹⁶ Geusens R, Dequeker J, Verstraeten A et al. Age, sex and menopause related changes of vertebral and peripheral bone: population study using dual and single photon absorptiometry and radiogrammetry. J. Nucl. Med 1986, 27: 1540
- ¹¹⁷ Riggs BL, Wahner HW, Melton LJ et al. Rates of bone loss in the appendicular and axial skeletons of women. J. Clin Invest 1986, 77: 1487-1491
- ¹¹⁸ Masud T, Jawed S, Doyle DV, and Spector TD. A population study of the screening potential of assessment of trabecular pattern of the femoral neck (Singh index): the Chingford study. British Journal of Radiology, vol. 68, no. 808, pp. 389–393, 1995.
- ¹¹⁹ Liu G, Peacock M, Eilam O et al. Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. Osteoporosis International, vol. 7, no. 6, pp. 564–569, 1997
- ¹²⁰ Del Pino J. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas: las fracturas vertebrales y no vertebrales. Rev Osteoporos Metab Miner 2010; 2 (Supl 5): S8-S12
- ¹²¹ Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez MD Osteoporosis. Definición. Epidemiología. Rev Osteoporos Metab Miner 2010;2 (Supl 3): S5-S7
- ¹²² Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2005;16(Suppl 2):3-7.
- ¹²³ O'Neill TW, Cooper C, Cannata JB, et al. Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: the European Vertebral Osteoporosis Study. Int J Epidemiol 1994;23:559-65.
- ¹²⁴ Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 1999; 159: 1215-1220.
- ¹²⁵ Ismail AA, O'Neill TW, Cooper C, et al. Mortality associated with vertebral deformity in men and women; results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Osteoporos Int 1998; 8: 291-297.
- ¹²⁶ Melton LJ 3rd. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995;10:175-7.

- ¹²⁷ Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. The New England journal of medicine 2005;353:595-603.
- ¹²⁸ O'Gradaigh D, DeBiram I, Love S, Richards HK, Compston JE. A prospective study of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and proximal femur bone densitometry. Osteoporosis International, vol. 14, no. 1, pp. 13–18, 2003.
- ¹²⁹ Woodson G. Dual X-ray absorptiometry T-score concordance and discordance between hip and spine measurement Sites. Journal of Clinical Densitometry, vol. 3, no. 4, pp. 319–324, 2000.
- ¹³⁰ Xu H, Gong J, Chen JX, Zhang TM, and Wu QL. Bilateral femoral bone mineral density measurements in Chinese women and men. Journal of Clinical Densitometry, vol. 10, no. 2, pp. 165–169, 2007.
- ¹³¹ Rao AD, Reddy S, Rao DS. Is there a difference between right and left femoral bone density?. Journal of Clinical Densitometry, vol. 3, no. 1, pp. 57–61, 2000.
- ¹³² Cole R, Larson J. The effect of measurement of the contralateral hip if the spine is not included in the bone mineral density analysis. Journal of Clinical Densitometry, vol. 9, no. 2, pp. 210–216, 2006.
- ¹³³ Mounach A, Rezqi A, Ghoulani I, Achemlal L, Bezza A, El Maghraoui A. Prevalence and Risk Factors of Discordance between Left- and Right-Hip Bone Mineral Density Using DXA. ISRN Rheumatol. 2012;2012:617535.
- ¹³⁴ Looker AC, Johnston CC Jr, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Lindsay RL. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. women from NHANES III. J Bone Miner Res. 1995 May;10(5):796-802.
- ¹³⁵ Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994 Aug;9(8):1137-4
- ¹³⁶ Lu Y, Fuerst T, Hui S, Genant HK. Standardization of Bone Mineral Density at Femoral Neck, Trochanter and Ward's Triangle, Osteoporos Int (2001)12:438-444.
- ¹³⁷ <http://courses.washington.edu/bonephys/opDEXA4.html>
- ¹³⁸ Wee J, Sng BY, Shen L, Lim CT, Singh G, Das De S. The relationship between body mass index and physical activity levels in relation to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women. Arch Osteoporos. 2013 Dec;8(1-2):162.

- ¹³⁹ Langsetmo L, Hitchcock CL, Kingwell EJ, Davison KS, Berger C, Forsmo S, Zhou W, Kreiger N, Prior JC; Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. Bone. Physical activity, body mass index and bone mineral density-associations in a prospective population-based cohort of women and men: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). 2012 Jan;50(1):401-8.
- ¹⁴⁰ Puntus T, Schneider B, Meran J, Peterlik M, Kudlacek S. Influence of age and gender on associations of body mass index with bone mineral density, bone turnover markers and circulating calcium-regulating and bone-active sex hormones. Bone. 2011 Oct;49(4):824-9.
- ¹⁴¹ Fawzy T, Muttappallymyalil J, Sreedharan J, Ahmed A, Alshamsi SO, Al Ali MS, Al Balsooshi KA. Association between Body Mass Index and Bone Mineral Density in Patients Referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Scan in Ajman, UAE. J Osteoporos. 2011;2011:876309.
- ¹⁴² Andreoli A, Bazzocchi A, Celi M, Lauro D, Sorge R, Tarantino U, Guglielmi G. Relationship between body composition, body mass index and bone mineral density in a large population of normal, osteopenic and osteoporotic women. Radiol Med. 2011 Oct;116(7):1115-23.
- ¹⁴³ Greco EA, Fornari R, Rossi F, Santemma V, Prossomariti G, Annoscia C, Aversa A, Brama M, Marini M, Donini LM, Spera G, Lenzi A, Lubrano C, Migliaccio S. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. J Clin Pract. 2010 May;64(6):817-20.
- ¹⁴⁴ Yahata Y, Aoyagi K, Okano K, Yoshimi I, Kusano Y, Kobayashi M, Moji K, Takemoto T. Metacarpal bone mineral density, body mass index and lifestyle among postmenopausal Japanese women: relationship of body mass index, physical activity, calcium intake, alcohol and smoking to bone mineral density: the Hizen-Oshima study. Tohoku J Exp Med. 2002 Mar;196(3):123-9.
- ¹⁴⁵ Lee JS, Kawakubo K, Sato H, Kobayashi Y, Haruna Y. Relationship between total and regional bone mineral density and menopausal state, body composition and life style factors in overweight Japanese women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001 Jun;25(6):880-6.
- ¹⁴⁶ Silva HG, Mendonça LM, Conceição FL, Zahar SE, Farias ML. Influence of obesity on bone density in postmenopausal women. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007 Aug;51(6):943-9.
- ¹⁴⁷ Kim MH, Kim JS. [The relationship between body composition and bone mineral density in college women]. Taehan Kanho Hakhoe Chi. 2003 Jun;33(3):312-20.

- ¹⁴⁸ Kajita E, Iki M, Tobita Y, Mitamura S, Kusaka Y, Ogata A, Teramoto M, Tsuchida C, Yamamoto K, Ishii Y. [Bone mineral density of the lumbar spine and its relation to biological and lifestyle factors in middle-aged and aged Japanese women (Part 3). Relationships of physical fitness and lifestyle factors to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*. 1995 Oct;50(4):893-900.
- ¹⁴⁹ Sharma S, Khandelwal S. Effective risk assessment tools for osteoporosis in the Indian menopausal female. *J Midlife Health*. 2010 Jul;1(2):79-85.
- ¹⁵⁰ Holecki M, Chudek J, Titz-Bober M, Więcek A, Zahorska-Markiewicz B, Duława J. Changes of bone mineral density in obese perimenopausal women during 5-year follow-up. *Pol Arch Med Wewn*. 2012;122(4):139-47.
- ¹⁵¹ Trijoto I, Isbagio H, Setiyohadi B, Soegondo S, Kusumawidjaja K, Ariawan I. The diagnostic value of combined risk factor analysis and radiological imaging in determining osteoporosis in post-menopausal women. *Acta Med Indones*. 2005 Jan-Mar;37(1):26-32.
- ¹⁵² Buttros Dde A, Nahas-Neto J, Nahas EA, Cangussu LM, Barral AB, Kawakami MS. [Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from southeast Brazilian]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011 Jun;33(6):295-302.
- ¹⁵³ Munaisinghe RL, Botea V, Edelson GW. Association among age, height, weight, and body mass index with discordant regional bone mineral density. *J Clin Densitom*. 2002 Winter;5(4):369-73.
- ¹⁵⁴ Ožeraitienė V, Būtėnaitė V. The evaluation of bone mineral density based on nutritional status, age, and anthropometric parameters in elderly women *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(10) - <http://medicina.kmu.lt>
- ¹⁵⁵ Cheng Q, Zhu YX, Zhang MX, Li LH, Du PY, Zhu MH. Age and sex effects on the association between body composition and bone mineral density in healthy Chinese men and women. *Menopause*. 2012 Apr;19(4):448-55.
- ¹⁵⁶ Cifuentes M, Johnson MA, Lewis RD, Heymsfield SB, Chowdhury HA, Modlesky CM, et al. Bone turnover and body weight relationships differ in normal-weight compared with heavier postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2003;14(2): 116-22.
- ¹⁵⁷ Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001;286:2815-22.

- ¹⁵⁸ Castro JP, Joseph LA, Shin JJ, Arora SK, Nicasio J, Shatzkes J, et al. Different effect of obesity on bone mineral density in White, Hispanic and African American women: a cross sectional study. *Nutr Metab (Lond)* 2005;2:1-7.
- ¹⁵⁹ Danilevičius J, Mickuvienė N, Veličkienė D. Nutukusių ir viršsvorį turinčių ligonių, sergančių endokrinologinėmis ligomis, kaulinio tankio pakitimų analizė. (The peculiarities of bone mass density of obese patients with endocrine disorders.) *Lietuvos endokrinologija* 2000;8(1):2.
- ¹⁶⁰ Kawamura Y, Yanazume Y, Kuwahata A, Yonehara Y, Iwamoto I, Tsuji T, Douchi T. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Apr;37(4):319-24.
- ¹⁶¹ Liu S, Li J, Sheng Z, Wu X, Liao E. Relationship between body composition and age, menopause and its effects on bone mineral density at segmental regions in Central Southern Chinese postmenopausal elderly women with and without osteoporosis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011 Sep-Oct;53(2):e192-7.
- ¹⁶² Kapuš O, Gába A, Svoboda Z, Botek M. Relationship between body composition and bone mineral density of the lumbar spine and proximal femur: influence of years since menopause. *Mod Rheumatol.* 2013 Oct 21.
- ¹⁶³ Forsmo S, Aaen J, Schei B, Langhammer A. What is the influence of weight change on forearm bone mineral density in peri- and postmenopausal women? The health study of Nord-Trøndelag, Norway. *Am J Epidemiol.* 2006 Nov 1;164(9):890-7.
- ¹⁶⁴ Hansson T, Roos B. The influence of age, height, and weight on the bone mineral content of lumbar vertebrae. *Spine (Phila Pa 1976).* 1980 Nov-Dec;5(6):545-51.
- ¹⁶⁵ Kato Y, Ishikawa-Takata K, Yasaku K, Okawa Y, Kawakami O, Ohta T. Changes in metacarpal bone mineral density with age and menopause using computed X-ray densitometry in Japanese women: cross-sectional and longitudinal study. *Ann Hum Biol.* 2005 Nov-Dec;32(6):760-72.
- ¹⁶⁶ Ertunçalp E, Seyisoglu H, Erel CT, Senturk LM, Gezer A. Changes in bone mineral density with age, menopausal status and body mass index in Turkish women. *Climacteric.* 1999 Mar;2(1):45-51.
- ¹⁶⁷ Barilar-Antoljak N, Korsic M, Dekanic D, Jelcic J, Kusec V, Cvijetic S, Kozić-Rukavina B, Antoljak T, Topić E, Aganović I. The effect of menopause and age on bone mineral density in women living in an urban environment in northern Croatia. *Lijec Vjesn.* 1994 Jan-Feb;116(1-2):10-4.

- ¹⁶⁸ Steiger P1, Cummings SR, Black DM, Spencer NE, Genant HK. Age-related decrements in bone mineral density in women over 65. *J Bone Miner Res.* 1992 Jun;7(6):625-32.
- ¹⁶⁹ Osei-Hyiaman D, Satoshi T, Ueji M, Hideto T, Kano K. Timing of Menopause, Reproductive Years, and Bone Mineral Density A Cross-Sectional Study of Postmenopausal Japanese Women. *Am J Epidemiol* Vol. 148, No. 11, 1998
- ¹⁷⁰ Aggarwal N, Raveendran A, Khandelwal N, Sen RK, Thakur JS, Dhaliwal LK, Singla V, Manoharan SR Prevalence and related risk factors of osteoporosis in peri- and postmenopausal Indian women. *J Midlife Health.* 2011 Jul;2(2):81-5. doi: 10.4103/0976-7800.92537.
- ¹⁷¹ Lindquist O, Bengtsson C, Hansson T, Roos B. Bone mineral content in relation to age and menopause in middle-aged women. A study of bone density in lumbar vertebrae by dual photon absorptiometry in a population sample of women. *Scand J Clin Lab Invest.* 1981 May;41(3):215-23.
- ¹⁷² Rico H, Revilla M, Hernandez ER, Villa L, Alvarez del Buergo M. The relationship of total body bone mineral (TBBMC) to anthropometric variables in postmenopausal women, and contribution of chronological age and years since menopause to TBBMC loss. *Clin Rheumatol.* 1993 Dec;12(4):475-8.
- ¹⁷³ Kajita E, Iki M, Nishino H, Dohi Y, Moriyama T, Tobita Y, Deguchi Y, Kusaka Y, Ogata A. [Bone mineral density of the lumbar spine and its relation to biological and lifestyle factors in middle-aged and aged Japanese women (Part 1). Relationship of age and menopause to bone mineral density of the lumbar spine measured by dual-energy X-ray absorptiometry]. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 1994 Aug;49(3):674-83.
- ¹⁷⁴ Ohta H, Sugimoto I, Masuda A, Komukai S, Suda Y, Makita K, Takamatsu K, Horiguchi F, Nozawa S. Decreased bone mineral density associated with early menopause progresses for at least ten years: cross-sectional comparisons between early and normal menopausal women. *Bone.* 1996 Mar;18(3):227-31.
- ¹⁷⁵ Hansson T, Roos B. Age changes in the bone mineral of the lumbar spine in normal women. *Calcif Tissue Int.* 1986 May;38(5):249-51.
- ¹⁷⁶ Zhang HC, Kushida K, Atsumi K, Kin K, Nagano A. Effects of age and menopause on spinal bone mineral density in Japanese women: a ten-year prospective study. *Calcif Tissue Int.* 2002 Mar;70(3):153-7. Epub 2002 Jan 30.
- ¹⁷⁷ Yahata Y, Aoyagi K, Okano K, Yoshimi I, Kusano Y, Kobayashi M, Moji K, Takemoto T. Metacarpal bone mineral density, body mass index and lifestyle among postmenopausal Japanese women: relationship of

body mass index, physical activity, calcium intake, alcohol and smoking to bone mineral density: the Hizen-Oshima study. *Tohoku J Exp Med*. 2002 Mar;196(3):123-9.

¹⁷⁸ Lee JS, Kawakubo K, Sato H, Kobayashi Y, Haruna Y. Relationship between total and regional bone mineral density and menopausal state, body composition and life style factors in overweight Japanese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Jun;25(6):880-6

¹⁷⁹ Silva HG, Mendonça LM, Conceição FL, Zahar SE, Farias ML. Influence of obesity on bone density in postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Aug;51(6):943-9.

¹⁸⁰ Hill DD, Cauley JA, Bunker CH, Baker CE, Patrick AL, Beckles GL, Wheeler VW, Zmuda JM. Correlates of bone mineral density among postmenopausal women of African Caribbean ancestry: Tobago women's health study. *Bone*. 2008 Jul;43(1):156-61.

¹⁸¹ Bączyk G, Opala T, Kleka P, Chuchracki M. Multifactorial analysis of risk factors for reduced bone mineral density among postmenopausal women. *Arch Med Sci*. 2012 May 9;8(2):332-41.

¹⁸² Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al; Spanish Society of Rheumatology. [2011 Up-date of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis]. *Reumatol Clin*. 2011 Nov-Dec;7(6):357-79.

¹⁸³ Díez A, Puig J, Nogués X, Knobel H, Mínguez S, Supervía A, Mellibovsky L, Arnau MD, Carreras R, Serrano S, Aubía J. [Screening for bone disease risk with clinical factors in women after physiologic menopause]. *Med Clin (Barc)*. 1998 Feb 7;110(4):121-4.

¹⁸⁴ González Silvia P, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the ABONE predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book. p.120.

¹⁸⁵ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the DIEZ predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book. p.120.

¹⁸⁶ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the ORAI predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book. p.120.

- ¹⁸⁷ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the OSIRIS predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book.p.120.
- ¹⁸⁸ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the OST predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book.p.120.
- ¹⁸⁹ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the PBW predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book.p.120.
- ¹⁹⁰ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the SCORE predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book.p.120.
- ¹⁹¹ González SP, Cantarero R, Ojeda D. Evaluation of the SOFSURF predictive scale for postmenopausal osteoporosis and its aplicability on a caucasian spanish population. 8th Congress of the European Society of Gynecology. Abstracts book.p.120.
- ¹⁹² Yoo TK, Kim SK, Kim DW, Choi JY, Lee WH, Oh E, Park EC. Osteoporosis risk prediction for bone mineral density assessment of postmenopausal women using machine learning. Yonsei Med J. 2013 Nov;54(6):1321-30.
- ¹⁹³ Siris ES, Brennan SK, Barrett-Connor E, Miller PD, Sajjan S, Berger ML, Chen YT. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). Osteoporos Int. 2006;17(4):565-74.
- ¹⁹⁴ Cano A, Sánchez-Borrego R, Calaf J et al. Menopausia: Tratamiento de la osteoporosis. Asociación española para el Estudio de la Menopausia 2012.
- ¹⁹⁵ Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. Reumatol Clin. 2007;3 Supl 1:26-32.
- ¹⁹⁶ Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Villaseca D, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. Reumatol Clin. 2011;7(6):357-379.

¹⁹⁷ Carrasco E, Gálvez J, Hidalgo IM, et al. Recomendaciones para el manejo de la osteoporosis en atención primaria. Sociedad Murciana de Ginecología (SEGO), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN-MURCIA), Sociedad Murciana de Medicina Familiar y Comunitaria (SMUMFYC) y Sociedad Murciana de Reumatología (SMR).2009

¹⁹⁸ Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2007.

